

A
525

Istituto di Patologia dimostrativa e Propedeutica chirurgica
della R. Università di Padova diretto dal Prof. E. Burci

DOTT. DOMENICO TADDEI - Aiuto

LE FIBRE ELASTICHE NEI TESSUTI DI CICATRICE

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLA GENESI
E DELLO SVILUPPO DELLE FIBRE ELASTICHE



FERRARA
TIPOGRAFIA A. SOATI
1903

*Domestici
1903*

Istituto di Patologia dimostrativa e Propedeutica chirurgica
della R. Università di Padova diretto dal Prof. E. Burci

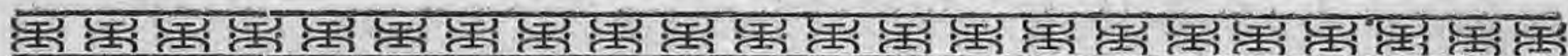
DOTT. DOMENICO TADDEI - Aiuto

LE FIBRE ELASTICHE NEI TESSUTI DI CICATRICE

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLA GENESI
E DELLO SVILUPPO DELLE FIBRE ELASTICHE



FERRARA
TIPOGRAFIA A. SOATI
1903



Le ricerche sulla rigenerazione delle fibre elastiche nei tessuti di cicatrice e le teorie, emesse a proposito delle leggi, che la governano, sono assai numerose. Ma, mentre su parecchi fatti, riguardanti le fibre elastiche rigenerate ed abbastanza evolute (sede, numero, caratteri morfologici loro), sono relativamente concordi le conclusioni, alle quali sono arrivati i vari ricercatori, ancora ben lontani si è dal poter considerare come detta l'ultima parola sulla loro origine. Per questo mi è sembrato di un certo interesse il portare un nuovo contributo sull'argomento.

Per la legge biologica generale che i tessuti riproducono nelle fasi di loro rigenerazione quelle modalità, che si osservano nella loro istogenesi embrionale, si comprende come la origine e lo sviluppo dei primi elementi elastici di rigenerazione debbano trovarsi connessi intimamente col meccanismo della formazione embrionale loro e come, per essere pratico e concludente lo studio della prima questione, esso debba associarsi con quello della seconda. Della convenienza di procedere in questa guisa e della uni-

formità dei risultati, che si hanno, ricercando nell' uno e nell' altro campo, mi sono convinto dopo lunghe e metodiche osservazioni.

Allo scopo di preparare il materiale necessario per quel lavoro di analisi critica dei risultati di altri ricercatori, che dovrò compiere, a mano a mano che verrò esponendo le mie osservazioni, mi sembra conveniente innanzi tutto di accennare alle ricerche già fatte, al materiale adoperato per le medesime ed alle conclusioni, che da esse furono tratte.

Per la ragione più sopra esposta accennerò oltre che ai lavori, i quali trattano della rigenerazione delle fibre elastiche nelle cicatrici da causa traumatica, anche a quelli, che trattano della neoproduzione embrionale; non credo infine di tacere di alcuni lavori, che trattano della neoproduzione elastica in tessuti, che si trovano in condizioni patologiche.

I.

La rigenerazione delle fibre elastiche fu specialmente studiata nelle cicatrici cutanee, ora tolte a cadaveri umani (Guttentag, Kromayer, Iores), ora al vivente dal chirurgo (D' Urso), ora ad animali, dopo averle ottenute sperimentalmente o con ferite da taglio lineari (cavie, conigli - Kurt Passarge e Krösing, cani - D' Urso), o con exeresi (cani - Iores), o con contusioni della cute (cani - Katsurada). Goldman, Enderlen, Pezzolini studiarono anche la rigenerazione degli elementi elastici negli innesti cutanei.

Oltre che nelle cicatrici cutanee la rigenerazione delle fibre elastiche dopo le ferite fu studiata da

Thierfelder nei tendini, da Soudakewitsch e da Hansen nel legamento cervicale del cane, da Iacobstall nelle arterie di coniglio, ferite e suture, da Iores nelle arterie forcipresse.

Furono Thierfelder (1852) e specialmente Soudakewitsch (1882) che dimostrarono come le fibre elastiche possano rigenerare nei tessuti traumatizzati. Guttentag (1894) ammetteva che la rigenerazione elastica si osservasse solo in alcune cicatrici superficiali di individui giovani (cicatrici da innesto vaccinico) e credeva che le fibre elastiche, che si osservano nelle altre cicatrici, si dovessero interpretare come avanzi di quelle preesistenti. Gli osservatori più recenti non solo riconobbero l'esistenza di una vera rigenerazione delle fibre elastiche, ma cercarono anche di stabilire quali aspetti vadano assumendo le fibre rigenerate.

Dalle diverse conclusioni circa i caratteri, che presentano i più giovani elementi elastici di rigenerazione, e delle diverse ipotesi, che si sono fatte in conseguenza per interpretarne la genesi, alcune collimano, altre sono in disaccordo con le numerose teorie, espresse sulla origine embrionale di questi elementi. Mi sembra quindi opportuno di esporre brevemente innanzi tutto quali siano le principali di queste ultime teorie.

Esse possono essere riunite in due gruppi, a seconda che le fibre elastiche si ritengono derivanti dalla sostanza fondamentale del connettivo, senza alcun rapporto cogli elementi cellulari, oppure si ritengono di produzione cellulare.

L'ipotesi della produzione extracellulare, accettata tuttora da istologi illustri (Renaut, Duval), è basata sulle osservazioni di eminenti osservatori (Reichert, Müller, Gerber, Henle, De Beale, Mandl, Baur, Rollett, Billroth, Benecke, Rabl-Ruckhard, Kölliker, Ranvier,

Brunn, Souliè, Linser). I sostenitori di questa ipotesi si potrebbero dividere in altri due sottogruppi, a seconda del modo di intendere il meccanismo intimo della neoproduzione elastica. Alcuni (Müller, Ranvier, Brunn, Souliè) sostengono che la prima comparsa della elastina avvenga sotto forma di granuli, spesso allineati in serie, che poi si fondono per dar luogo alle fibrille elastiche; altri (Rabl-Ruckhard, Kölliker) ammettono che gli elementi elastici appaiono, già primitivamente, nella sostanza fondamentale come fibrille omogenee.

I sostenitori della origine cellulare possono dividersi in tre sottogruppi, a seconda che essi ammettono la provenienza delle fibre elastiche 1) dal nucleo cellulare, 2) dal protoplasma cellulare, 3) da una completa trasformazione di tutta la cellula.

Fra quelli, che danno importanza per la genesi elastica alla trasformazione diretta del nucleo, stanno gli osservatori più antichi. Considerando come nei vegetali sia un fatto costante la trasformazione diretta delle cellule in fibre, Schwann, Lebert, Robin avevano ammesso la trasformazione diretta della cellula connettivale (corpo fibroplastico) in una fibrilla connettivale, mediante l'allungamento del corpo cellulare e la scomparsa del nucleo. Questa teoria fu modificata da Henle nel senso che, mentre il protoplasma cellulare dava luogo ad un fascio di fibrille connettivali, il nucleo cellulare non scompariva, ma allungandosi si trasformava in una fibra elastica, detta anche fibra nucleare (*Kernfaser*). Questa teoria, che doveva essere rigettata dallo stesso suo autore e da Kölliker, che prima l'aveva accettata, fu ammessa da uno scarso numero di istologi (Hassal, Mayer) e generalmente esclusa dagli osservatori, che usarono metodi perfezionati di ricerca. Fra gli autori più re-

centi solo Kuskow ed Heller ritornarono ad ammettere la origine nucleare delle fibre elastiche. Poichè sui reperti del Kuskow dovrò più oltre fermarmi, io credo di dover accennare, che questo osservatore trovò che, nelle cartilagini elastiche e nei legamenti cervicali embrionali, le fibre elastiche partivano dai nuclei e dal sottile strato di protoplasma perinucleare, e, dopo avere decorso nel protoplasma o nei prolungamenti cellulari, abbandonavano la cellula per decorrere nella sostanza intercellulare. Alla formazione delle fibre elastiche una parte, per quanto secondaria, è attribuita al nucleo anche da Soudakewitsch.

Considerevole numero di sostenitori conta la ipotesi che la elastina sia una produzione del protoplasma cellulare. È particolarmente degno di nota il fatto che intorno a questa teoria si raccolgono gli osservatori più recenti, i quali si sono serviti per la dimostrazione delle fibre elastiche dei metodi più fini di ricerca, proposti in questi ultimi anni. L'ipotesi però è assai antica. Nonostante l'accordo generico, i vari autori sono tutt'altro che concordi nello stabilire le modalità, secondo le quali l'elastina apparirebbe nei tessuti.

Io non starò qui a riferire minutamente le varianti, descritte dagli osservatori più remoti (Schwann, Müller, Valentin, Robin, Hertwig). Dirò solo che Deutschman, Schwalbe, Gerlach, Spüller ammettono che la elastina appaja sotto forma di granuli nel protoplasma cellulare. Di questi lavori riporta un sunto abbastanza esteso e corredato di molte osservazioni critiche il Loisel.

Anche il Loisel conclude per dare la massima importanza per la formazione della elastina al protoplasma cellulare. A spese dei prolungamenti e della periferia del protoplasma di alcune cellule (elasto-

gene) si formerebbero numerose fibrille, che verrebbero a costituire un manicotto pericellulare. Alcune di tali fibrille resterebbero allo stato di fibrille connettivali, altre invece diverrebbero granulose, acquistando poi i caratteri di fibrille elastiche. Altri granuli elastici provengono da porzioni di protoplasma, distaccate ed incluse nella rete fibrillare del manicotto pericellulare. Nella cellula, che intanto sarebbe ridotta di volume e si presenterebbe fornita di due soli prolungamenti polari, apparirebbero dei granuli di elastina; la cellula finirebbe per trasformarsi, ad un certo momento, in una fibra elastica. L'accrescimento delle fibre elastiche avverrebbe dapprima per opera dei granuli, poi per la trasformazione in sostanza elastica delle fibre connettivali. La produzione di elastina procederebbe di pari passo con la progressiva atrofia dei vasi. L'autore conclude che questa produzione è dovuta a « *phénomènes de dégénérescence* » (*) di natura chimica ignota: le condizioni, nelle quali essi si verificherebbero, sarebbero: isolamento del corpo cellulare in un manicotto fibrillare di origine protoplasmatica, diminuzione dei prolungamenti cellulari, asfissia progressiva degli organi elastici.

Una origine protoplasmatica più diretta dei granuli elastici ammette il Gartner. Secondo lui, questi apparirebbero in seno al protoplasma, in serie lineari, parallelamente ai margini della cellula e lungo i prolungamenti cellulari. Le fibrille, neoformatesi per la fusione dei granuli, liberatisi dalle cellule, accrescerebbero per fusione di altre fibrille. Anche Gregory nelle aorte e dei cuori di axolotl e di trota ritiene di

(*) Loisel loc. cit. pag. 407.

avere osservato che la elastina appaja sotto forma di granuli, nei punti nodali del reticolo protoplasmatico. Si formano così delle serie di granuli, le quali seguendo i prolungamenti cellulari, si anastomizzano con analoghe formazioni delle cellule vicine. Si costituisce in tal modo un reticolo elastico, che si rende poi indipendente dalle cellule, dalle quali ha avuto origine. L'accrescimento successivo delle fibre elastiche avverrebbe tanto per fusione di fibrille, quanto per apposizione di nuovi granuli.

Anche per Retterer la sostanza elastica è una produzione intraprotoplasmatica, dovuta al reticolo cromofilo, che alla sua volta è una produzione dell'jaloplasma. È interessante la sua osservazione riguardo ai granuli: questi non sarebbero che i punti nodali del reticolo cromofilo, alterato dall'acido osmico.

Secondo D'Acquisto la sostanza elastica, prece-
duta nello sviluppo embriogenetico da tutte le varietà di connettivo, appare sotto forma di granuli di origine protoplasmatica, che riunendosi danno luogo prima a fibre moniliformi, poi a fibre definitive.

Fra coloro, i quali ammettono che la formazione delle fibre elastiche avvenga a spese di tutta la cellula, debbo ricordare innanzi tutto Virchow e Donders. Per questi autori la membrana cellulare ed i prolungamenti protoplasmatici possederebbero proprietà fisico-chimiche, analoghe a quelle della sostanza elastica. Tale membrana aumenterebbe di spessore verso l'interno, così che la cellula si trasformerebbe in una fibra elastica cava: al posto del protoplasma e del nucleo scomparsi, sarebbe rimasto un canale per la circolazione plasmatica. Questa teoria, già accettata da molti istologi (Remack, Hessling, Thierfelder, Sasse, Martin), è completamente caduta da quando si sono dimostrati errati i preconcetti ipotetici

(come quello della esistenza della membrana pericellulare), sui quali poggiava.

Boll nello studio delle fibre elastiche dei tendini, Thin in quello del legamento cervicale, Ravogli in quello della cute, Soudakewitsch nello studio del legamento cervicale embrionale (analogamente a quanto riscontrò nelle cicatrici del legamento cervicale adulto e in un fibrosarcoma), Pansini nello studio delle fibre elastiche in moltissimi tessuti concludono che esse si formano a spese totali delle cellule. Pansini pensa che il reticolo elastico sia dovuto alla fusione dei prolungamenti laterali delle cellule ed i granuli, che si possono riconoscere sul loro decorso, rappresenterebbero un modo di accrescimento e non di formazione primitiva.

Il Loisel ritiene che, oltre alle cellule elastogene, delle quali ho già fatto parola, esistano anche altre cellule fusiformi a prolungamenti indivisi, capaci di trasformarsi direttamente e completamente in una fibra elastica. Queste cellule, che egli chiama: elastoblasti, sarebbero assai simili alle cellule elastogene, arrivate a un certo grado di evoluzione.

Fra gli osservatori, che rivolsero i loro studi alla rigenerazione delle fibre elastiche nei tessuti, ove esse per un trauma fossero state distrutte, alcuni ammettono uno dei meccanismi genetici, già descritti nella neoproduzione embrionale; così Thierfelder accettò la teoria di Virchow-Donders; così Soudakewitsch pensa che le fibre elastiche di rigenerazione, analogamente a quelle di neoformazione embrionale, si producano a spese totali delle cellule; così D'Urso ammette che l'origine delle fibre elastiche di rigenerazione abbia luogo alla zona periferica del protoplasma cellulare, senza alcuna compartecipazione del nucleo e della sostanza interelementare. Secondo

quest' ultimo ricercatore l' elastina apparirebbe sotto forma di granuli, posti alla periferia del protoplasma cellulare, poi sotto forma di fibrille lineari, addossate al contorno della cellula e lunghe quanto il corpo cellulare stesso, talora tali fibrille occupano non un solo contorno, ma tutta la periferia della cellula; « in qualche caso, egli dice, che gli è riuscito di fissare alcune cellule della cicatrice, le quali presentavano strettamente addossato alla periferia del protoplasma cellulare un reticolo di fibrille esilissime, talvolta ramificate in maniera dentritica, il quale poteva seguirsi per una buona sezione sul contorno convesso del protoplasma cellulare. Sarebbero questi reperti » finisce il D' Urso, « conformi alle conclusioni del Gartner e del Loisel. (*)

Un altro gruppo di osservatori (Goldmann, Enderlen, Iores, Pezzolini) ammettono che le fibre elastiche di rigenerazione seguano un meccanismo genetico, diverso da quelle di neoformazione embrionale e cioè che le fibre elastiche rigenerate derivino da quelle preesistenti.

L' argomento principale, sul quale si basano questi ricercatori, è quello di avere osservato nelle cicatrici un rapporto di vicinanza tra le fibre elastiche preesistenti e le prime fibrille di rigenerazione. Iores e Pezzolini affermano esistere una diretta continuazione delle fibrille giovani coi monconi delle fibre preesistenti. Iores però ha notato anche la esistenza di intimi rapporti fra fibrille elastiche giovani e cellule connettivali; anzi dall' esame del suo vario materiale di studio, è venuto alla conclusione, che una condizione necessaria per la rigenerazione elastica in un tessuto è la presenza di elementi di connettivo adulto

(*) D' Urso. Loc. cit. pag. 438.

o definitivo. Egli pensa che le cellule connettivali concorrano solo allo sviluppo in lunghezza e spessore delle fibre elastiche rigenerate.

Anche Pezzolini ha osservato i rapporti esistenti tra cellule connettivati e fibre elastiche giovani, ma egli affaccia l'idea che si tratti di semplici rapporti di vicinanza, mentre Iores ritiene che questi fatti non si possano considerare come il risultato di una disposizione casuale.

Prima di passare oltre, non posso tacere l'idea di Gravit (1), sostenuta da un suo allievo: l'Hansen; questi, avendo studiato cicatrici cutanee di uomo e di coniglio e cicatrici del legamento cervicale, parzialmente distrutto con iniezioni interstiziali di olio di trementina, ha descritto la trasformazione delle fibre elastiche, che si trovano al confine della cicatrice, in cellule nucleate.

La rigenerazione delle fibre elastiche è stata studiata anche nei tessuti precedentemente colpiti da flogosi o da processi degenerativi (Cornil, Honenemser, Soudakewitsch, Kurt Passarge e Krösing, Unna, Pokrowski, Bidone, Alfierow, Melnikow - Roswedenkow, Iores, Rona, Grohe, Sawada) e specialmente nei vasi sanguigni (Langhans, Heubner, Hilbert, Baumgarten, Wendeler, Von Czilarz ed Helbing, Pick, Ziegler, Dmitrieff, Manz, Iores, Malkoff, Thoma, Cesaris-Demel, Fabris).

In generale i vari ricercatori, ora accennati non hanno molto approfondito l'indagine sulle fine particolarità del meccanismo genetico della elastina. Le loro osservazioni hanno piuttosto interesse per lo studio delle alterazioni, che presentano le fibre elastiche in via di degenerazione.

(1) Atlas der Gewebelehre

Heubner nella arteriosclerosi sifilitica crede che una abbondante neoformazione di elementi elastici, da lui osservata, debba essersi prodotta a spese delle cellule endoteliali. Dmitrieff nella arteriosclerosi pensa che le fibrille elastiche originino dalla sostanza fondamentale. Iores, nullo studio della endoarterite, consentiva a legatura, e di varie altre lesioni patologiche dei vasi sanguigni ed anche di infiammazioni interstiziali e di tumori connettivali, conferma le sue idee, già da me riferite più sopra a proposito della rigenerazione delle fibre elastiche nelle cicatrici cutanee. Cesaris-Demel, per le sue osservazioni nella arteriosclerosi dell'aorta, si associa alla idea di Dmitrieff, che cioè solo in un tessuto neoformato sia possibile la neoproduzione di tessuto elastico e riguardo alla genesi delle fibrille, condivide i concetti di Iores. Secondo Sawada la neoformazione delle fibre elastiche, che si osserva nei processi infiammatori cronici del connettivo polmonare, non è legata alle vecchie fibre, ma appare in intimi rapporti colle cellule connettivali.

Oltre che Soudakewitsch e Iores già citati, altri (Kromayer, Soffianti, Piazza, Goldmann) studiarono la genesi delle fibre elastiche in vari tumori di natura connettivale; altri autori praticarono analoghe ricerche perfino in tumori a tipo epiteliale (anche recentissimamente Inoye nel carcinoma dello stomaco) e di essi chi appoggia l'una chi l'altra delle teorie già riferite. Così ad es. il Piazza conferma le idee del D'Acquisto, insistendo specialmente sul fatto che la neoproduzione di fibre elastiche avviene costantemente a spese degli elementi endoteliali dei vasi sanguigni.

Per dimostrare infine quale molteplicità di vedute (e non sempre fornite di qualità, che possano, a prima vista, farle ritenere accettabili) si abbiano sul-

l'argomento, che ho preso a studiare, basterà di accennare come recentemente Kromayer nello studio del neo molle della cute, abbia descritto, ammettendo un particolare processo di metaplasia postembrionale, la formazione di fibre elastiche e connettivali a spese del protoplasma delle cellule epiteliali.

II.

Della rigenerazione delle fibre elastiche nelle cicatrici, consecutive a lesioni traumatiche, mi sono già occupato, benchè in modo secondario in precedenti miei lavori. Studiando il processo di riparazione, che si ha nelle vene dopo la legatura laterale ⁽¹⁾ e le cicatrici per seconda intenzione della parete addominale, formatesi in seguito all'applicazione di uno speciale processo di resezione del fegato ⁽²⁾, ho osservato dei fatti, pei quali mi è sembrato di dover ammettere che esista un rapporto genetico tra gli elementi elastici e le cellule connettivali.

Prendendo le mosse da queste osservazioni, ho voluto studiare di proposito tale argomento. Il materiale di ricerca, del quale mi sono servito per questo lavoro, è il seguente:

(1) Taddei — Ricerche istologiche sul processo di riparazione nella legatura laterale delle vene. Atti dell' Accad. di scienze med. e nat. Ferrara. 22-6-1901. Gazz. degli Osped. e delle Cliniche N. 81-1901.

(2) Taddei — Sulla emostasia nelle resezioni del fegato — Ricerche sperimentali sul processo del Burci. Nuova era medica - Aprile-Giugno 1902.

I. — N. 8 cicatrici di giugulari di coniglio, nelle quali era stata praticata la legatura laterale: 2 di giorni 30, 2 di giorni 45, 2 di giorni 60, 1 di giorni 75, 1 di giorni 80.

II. — N. 5 cicatrici della parete addominale di cane o di coniglio prodottesì per seconda intenzione: 1 di giorni 25 in un cane, appena guarita; 1 di giorni 30 in un coniglio, guarita da 7 giorni; 1 di giorni 45 in un coniglio, guarita da 23 giorni; 1 di giorni 60 in un coniglio, guarita da 36 giorni; 1 di giorni 80 in un cane, guarita da 55 giorni.

III. — N. 8 cicatrici di ferite della cute della faccia anteriore del collo del coniglio, prodottesì per prima intenzione. I punti di sutura erano stati tolti in 8^a o in 9^a giornata, a ferita perfettamente guarita. Delle cicatrici 2 furono esaminate dopo 30 giorni, 2 dopo 45 giorni, 2 dopo 60 giorni e 2 dopo 80 giorni.

IV. — N. 15 cicatrici della cute della coscia o del dorso del coniglio, prodottesì per seconda intenzione, consecutive ad ustione, praticata col bottone del termocauterio del Pacquelin al calor rosso. L'ustione interessava tutto lo spessore della cute e del connettivo sottocutaneo fino all'aponeurosi superficiale. Delle cicatrici 3 datavano da giorni 27, 2 da giorni 42, 2 da giorni 47, 2 da giorni 52, 2 da giorni 57, 2 da giorni 67, 2 da giorni 95.

Tanto in questa serie, quanto nelle tre precedenti non ho creduto di tener conto delle cicatrici, osservate a distanze di tempo minori di quelle accennate, essendo stato negativo il reperto, riguardante le fibre elastiche di rigenerazione.

Lo studio sistematico di cicatrici da ustione mi è sembrato di un certo interesse, considerando come nessun osservatore abbia pensato a servirsene. Esse, pure avvenendo per seconda intenzione, hanno il van-

taggio che negli animali da esperimento possono restare bene protette dall'escara disseccata, aderente e difesa da germi piogeni.

V. — N. 5 cicatrici cutanee, esportate, durante alcune operazioni chirurgiche, a individui, degenti nelle sezioni chirurgiche dei RR. Spedali riuniti di S. Chiara in Pisa o nella Sezione clinica di Propeutica chirurgica della R. Università di Padova: 1) Cicatrice, prodottasi per seconda intenzione in un uomo di anni 42, operato 8 mesi prima per ernia inguinale col processo Bassini; 2) cicatrice, prodottasi per prima intenzione in una giovane di anni 17, operata un anno prima di laparotomia per peritonite tubercolare cronica fibrosa; 3) cicatrice, datante da due anni, prodottasi per seconda intenzione, consecutiva, ad ulcerazione tubercolare, durata 4 mesi, in una ragazza di 16 anni, operata di adenite tubercolare sopraclavicolare sinistra; 4) cicatrice, prodottasi per prima intenzione in una donna di anni 33, operata 3 anni prima di estirpazione della mammella sinistra per tumore; 5) cicatrice, prodottasi per prima intenzione, in un giovane di anni 24, operato 3 anni prima per ernia inguinale col processo Bassini.

Lo studio di queste cicatrici mi ha servito bene specialmente per la ricerca dei caratteri, che le fibre elastiche rigenerate vanno assumendo in un tempo piuttosto lontano dal momento dell'inizio del processo cicatriziale.

VI. A scopo di controllo e partendo dal concetto che lo studio della evoluzione delle fibre elastiche di rigenerazione debba avere il suo riscontro nei fatti, che si osservano nella neoproduzione embrionale, ho rivolto le mie ricerche allo studio della genesi loro nelle aorte di N. 7 embrioni di pecora della lunghezza (misurata dal bregma al coccige) rispettivamente di

num. 27. 5, 32, 42, 53, 60, 65, 72. Ho scelto le aorte perchè, come hanno dimostrato vari osservatori (Robin, D'acquisto, Rizzo), in quest'organo si riscontra la formazione delle prime fibrille elastiche nell'embrione e rapido ed abbondante ne è lo sviluppo. Queste ricerche, per me affatto complementari, mi hanno fornito, con alcune apparenti discordanze di reperti in confronto di quelli, osservati nelle cicatrici, una conferma delle conclusioni, alle quali ero pervenuto nell'esame di queste ed anche la spiegazione di alcuni errori di interpretazione, nei quali ritengo che siano caduti vari osservatori.

Il descrivere di ogni caso, anche succintamente, i particolari istologici riuscirebbe eccessivamente lungo e noioso. D'altra parte alcuni reperti si ripetono non solo in cicatrici della stessa età, ma anche di età varia. Mi è sembrato quindi opportuno per maggiore chiarezza di riunire i vari reperti a seconda dello scopo, al quale miravano le varie ricerche e cioè: 1) epoca di comparsa e sede delle prime fibrille elastiche di rigenerazione, 2) meccanismo di formazione delle fibrille, 3) stadi di ulteriore sviluppo delle fibre elastiche rigenerate. Ho creduto di un certo interesse lo accennare, in fine a questo mio lavoro, ad alcune osservazioni sulle alterazioni delle fibre elastiche dei tessuti, che furono sede del trauma.

III.

Alcune parole mi sembrano necessarie relativamente alla tecnica istologica, da me usata, ed alle ragioni, che mi spinsero alla scelta di alcuni dei nu-

merosi metodi, proposti per la dimostrazione delle fibre elastiche nei tessuti.

I metodi più antichi consistevano nel sottoporre dei pezzetti di tessuto all'azione dell'acido acetico, della potassa caustica, della pepsina e dell'acido cloridrico, della tripsina, le quali sostanze, come si sa, rispettano le fibre elastiche più a lungo che non gli altri elementi. Successivamente si ricorse all'uso delle impregnazioni metalliche: acido iperosmico (Hertwig), cloruro d'oro (Gerlach), glicerina argentea (Martinotti). Questi ultimi metodi realizzavano sui primi un vero progresso, in quanto che coi primi ricordati venivano ad alterarsi totalmente i rapporti delle fibre elastiche cogli altri elementi dei tessuti, se non si alterava proprio l'intima struttura delle stesse fibre elastiche: anche questi però, specialmente per la loro incertezza di azione e la facile produzione di reperti artificiali, furono generalmente banditi.

Più recentemente gli istologi si sono rivolti a ricercare o delle sostanze coloranti, aventi una affinità specifica per la elastina, oppure delle sostanze, che con particolari reazioni microchimiche colorano elettivamente l'elastina stessa, o infine dei processi basati sulla resistenza, che presentano le fibre elastiche a lasciarsi scolorare, una volta colorate, in confronto degli altri elementi dei tessuti, per opera di certe sostanze.

Di questi metodi i principali processi sono quelli: di Bagneris (Eosina), di Unna (violetto di metile o di dalia dopo fissazione in acido osmico), di Lustgarten (azzurro Victoria), di Herxheimer (ematossilina e cloruro ferrico), di Martinotti e di Mibelli (safranina), di Ferria (safranina e acido cromico), di Taenzer (orceina acida), di Köppen (cristal violetto e soluzione jodo-jodurata), di Burci (auranzia), di Balzer (eosina

e potassa caustica 40 %), di Wolters (ematossilina e cloruro di vanadio), di Weigert (ematossilina e sesquicloruro di ferro). I due processi però, che oggi sono più comunemente usati, sono quelli della colorazione coll'orceina (Processo di Taenzer o una delle sue modificazioni: Unna, Zenthoefer, Behrens, Sechi, Livini) o con la lacca risultante dalla combinazione dell'ematossilina col sesquicloruro di ferro (processo di Weigert).

A questi due ultimi processi ho creduto di dover dare la preferenza, anche perchè, come hanno osservato alcuni autori e come ho riscontrato io stesso, con essi si ha una colorazione debole, particolare delle fibrille elastiche giovani.

Il processo di Taenzer - Unna, secondo le formole e la tecnica consigliata dal Livini, mi ha fornito i migliori risultati: con esso ho ottenuto una colorazione decisamente elettiva e netta anche di elementi esilissimi, nei quali il processo di Weigert lasciava spesso qualche incertezza. A me è risultato come con quest'ultimo processo rimangano talora, per quanto assai debolmente, colorate, oltre alle fibrille elastiche, anche le parti immediatamente attigue alle stesse, quando si lascino le sezioni nella sostanza colorante almeno 30' minuti, come mi è sembrato necessario per avere con sicurezza messi in evidenza tutti gli elementi elastici.

Inoltre per lo studio delle fibre elastiche, specialmente nelle prime fasi di evoluzione, è indispensabile colorare gli elementi connettivali, per potere studiare i rapporti di questi con quelle. Orbene, se si adoperano i carmini o la cocciniglia, le quali sostanze offrono la tinta più conveniente per avere una distinzione spiccata degli elementi connettivali, per quanto leggermente colorati, questi elementi assumono, quando si usi contemporaneamente il Weigert, un colorito

roseo-violaceo, che talvolta può rendere incerto qualche fino particolare.

A questi inconvenienti ovvia completamente il processo Taenzer - Unna. Mentre la modificazione del Minervini al metodo di Weigert, (alcool, acido cromatico 0, 50 010) mi è sembrata utile per ottenere una colorazione più netta degli elementi elastici, non mi ha dato buoni risultati l'associazione al processo di Weigert della colorazione del Van Gieson, praticata dal D' Urso.

Concludendo, ecco i particolari di tecnica da me usati: Ho ottenuto la fissazione e l'indurimento delle cicatrici in liquido di Zenker o in liquido di Müller o in alcool: quella degli embrioni in soluzione satura di bicloruro mercurico oppure in liquido di Rabl.

I pezzi fissati nei liquidi di Müller, di Zenker, di Rabl e in sublimato subivano un lavaggio in acqua corrente per 12 ore e poi venivano passati nella serie degli alcool: quelli, fissati in liquidi contenenti sublimato, venivano prima tenuti in alcool jodato.

Per ovviare agli inconvenienti, sui quali insiste il Loisel, ho praticato sempre l'inclusione dei pezzi, servendomi della paraffina molle, in modo da non sorpassare la temperatura di 45° centigradi. Le sezioni furono praticate in serie, perpendicolarmente all'asse di lunghezza tanto delle cicatrici, quanto degli embrioni; esse venivano attaccate ai coprioggetti mediante alcool assoluto ed acqua distillata a parti eguali e successivo prosciugamento nella stufa a 37°. Per colorare le fibre elastiche mi sono servito sulle diverse sezioni di ogni singolo pezzo ora del processo Taenzer-Unna-Livini, ora del processo di Weigert originale, oppure modificato dal Minervini; ho sempre praticato su alcune sezioni il processo di Unna per la elacina (bleu policromatico ed acido

tannico) che, come Unna ha dimostrato, si deve ritenere una forma di degenerazione fisiologica della elastina. Le sezioni venivano quindi debolmente colorate con carminio o cocciniglia alluminica, quindi lavate, passate per la serie degli alcoli, rischiarate in xilolo e montate in balsamo.

La ricerca microscopica, oltre che con obiettivi a secco, fu sempre praticata anche con obiettivo ad immersione omogenea.

Ho insistito sui minuti particolari di tecnica, perché essi nelle fini ricerche istologiche sulle fibre elastiche hanno incontestabilmente una importanza grandissima. Mi sono convinto che certi reperti di alcuni autori non possono spiegarsi se non come prodotti di tecnica non adatta per la ricerca speciale molto delicata o come il risultato di imperfette osservazioni microscopiche.

IV.

Nelle cicatrici delle vene, corrispondenti al punto, ove era stata praticata una legatura laterale, le prime fibrille di neoformazione si osservano immediatamente sotto l'endotelio, dopo 30 giorni dall'atto operativo e su tutta l'estensione della cicatrice, senza differenza tra i margini e le parti mediane.

Nelle cicatrici della parete addominale, consecutive all'applicazione di un processo di resezione epatica a trattamento extraperitoneale del peduncolo, ho trovato le prime fibrille elastiche di rigenerazione nei pezzi, operati da 25-30 giorni, in particolar modo nelle

parti profonde della cicatrice. In questa sede il tessuto cicatriziale, già costituito di elementi connettivali adulti, formava l'aderenza tra moncone epatico e parete addominale. Nessun rapporto di vicinanza presentavano gli elementi elastici giovani colle vecchie fibre, preesistenti nelle parti superficiali della cicatrice, nè coi residui della trama elastica dei vasi sanguigni e biliari del tratto di fegato, che rimase stretto dalla sutura incavigliata e compreso tra i margini della ferita operatoria della parete addominale.

Nelle cicatrici lineari della cute del collo del coniglio da ferite da taglio, guarite per prima intenzione, dopo 30 giorni ho potuto riconoscere, benchè in numero scarso, alcune fibrille elastiche di rigenerazione. Esse appaiono abbastanza numerose nelle cicatrici, esaminate 45-60 giorni dopo l'atto operativo. Le fibrille rigenerate si osservano prevalentemente in vicinanza dei margini della cicatrice ed in special modo negli strati di connettivo cicatriziale adulto che, si trovano al di sotto dell'epitelio cutaneo rigenerato.

Rare nelle cicatrici di 45 giorni, più abbondanti in quelle di 60-80 giorni, si osservano fibrille elastiche nei piccoli vasi venosi delle cicatrici e dapprima nello strato sottoendoteliale.

Nelle cicatrici da ustione della cute del dorso e delle coscie del coniglio, dopo 27 giorni, benchè in numero più o meno scarso, è stato positivo il reperto di fibrille elastiche di rigenerazione. Anche in una delle cicatrici, nella quale tuttora, dopo 27 giorni, era aderente nella parte centrale una piccola escara e nelle parti sottostanti corrispondenti esisteva ancora tessuto connettivale giovane, si trovano fibrille rigenerate. Queste però si riscontrano, come nelle altre cicatrici da ustione di egual data, solo negli strati superficiali ed alla periferia del tessuto cicatriziale, ove esso ha la struttura del connettivo adulto.

Debbo notare che, mentre in una delle cicatrici da ustione di 42 giorni è discreto il numero degli elementi elastici rigenerati, nell'altra cicatrice di eguale data ed anche nelle due cicatrici di 47 giorni le fibrille elastiche marginali sono scarsissime, sebbene il connettivo abbia tutti i caratteri del connettivo adulto.

Assai evidente, specialmente alla periferia e negli strati superficiali, è la rigenerazione elastica nelle cicatrici di 52, in una di 57, in quelle di 67 giorni. Relativamente scarse sono invece le fibrille di neoformazione nell'altra cicatrice di 57 giorni ed in quella di 95 giorni. In queste però si possono riconoscere delle fibrille rigenerate anche in strati abbastanza profondi delle cicatrici e nelle pareti di alcuni vasi venosi di piccolo calibro del tessuto cicatriziale.

Come si desume da questi reperti, è abbastanza irregolare nei vari casi la evoluzione degli elementi elastici di rigenerazione nelle cicatrici. Questo fatto risulta anche dalle osservazioni delle cicatrici più antiche, tolte a individui degenti nell'ospedale.

In uno dei miei citati lavori (1), avendo riscontrato, ad esempio, in una vena operata da 80 giorni, un ritardo notevole nel processo di riparazione vera, anche riguardo alle fibrille elastiche, avevo notato « come non si possano stabilire dati assoluti sull'e-
« poca di comparsa di alcuni elementi nei processi
« rigenerativi, perchè non è possibile riprodurre le
« stesse condizioni, che si sono avute in un caso spe-
« ciale e troppi fattori possono avere importanza per
« ostacolare, impedire o accelerare lo svolgersi dei
« vari fatti biologici. »

(1) Ricerche sul processo di riparazione nella legatura laterale delle vene.

Per quanto ho detto ora e per quanto dirò in seguito non credo di dovere, attribuire che una importanza assai piccola alla designazione dell'epoca di comparsa delle fibre elastiche; mi sembra però di essere autorizzato a computare nelle cicatrici, da me studiate ed ottenute in condizioni così varie, a *circa un mese dopo il trauma* la data, nella quale si osservano le prime fibrille elastiche di rigenerazione.

I miei reperti concordano colle osservazioni di Kurt Passarge e Krösing, che riscontrarono fibre elastiche neoformate in una cicatrice cutanea di coniglio di 29 giorni, di Enderlen, che stabilisce a dopo 4 settimane l'epoca di comparsa della rigenerazione elastica negli innesti cutanei alla Thiersch, di Iores, che mette come data il tempo decorrente dalla 4^a alla 6^a settimana, di Katsurada, che, nelle contusioni cutanee del cane, osservò rigenerazione dopo un mese.

Non però così concordi sono le conclusioni di altri ricercatori. Goldmann avrebbe trovato fini fibrille elastiche in un preparato, ottenuto da un innesto cutaneo di 10 giorni; Iacobstall, riferisce di avere osservato neoformazione elastica in arterie di coniglio, suture da 12 giorni. D'altra parte D'urso ammette come epoca di comparsa la data di 50-70 giorni per le cicatrici cutanee di prima intenzione, 20 giorni più tardi per quelle di seconda; Passarge ebbe reperto negativo in cicatrici di 6 settimane; Kromayer fa risalire ad alcuni anni la comparsa degli elementi elastici nelle cicatrici sotto crosta e ad un termine anche più lungo nelle cicatrici per seconda intenzione allo scoperto.

Le discordanze degli autori ricordati possono spiegarsi, allo stesso modo, col quale si possono spiegare le differenze, riscontrate nell'epoca di comparsa e nella evoluzione delle fibre elastiche nelle cicatrici dallo stesso ricercatore.

Molteplici sono le condizioni, che possono avere influito nel produrre questa discordia di reperti.

È possibile che gli osservatori più recenti, usando metodi più fini di tecnica istologica, abbiano potuto mettere in evidenza elementi elastici di rigenerazione in tessuti cicatriziali più giovani, in confronto degli osservatori più antichi.

È da rilevare anche che non tutti i ricercatori hanno precisato il modo, col quale fu da essi computata l'età delle cicatrici, e cioè se dal momento del trauma o dal giorno, nel quale si poté ritenere cicatrizzata la ferita dal punto di vista clinico. Iores afferma che ha importanza non l'assoluta, ma l'età relativa delle cicatrici; D'Urso fa notare che il materiale d'osservazione, tolto ai cadaveri, non sempre bene si presta a tale scopo.

Innanzitutto, secondo me, perchè le conclusioni dei vari autori fossero esattamente comparabili, sarebbe necessario, che essi fossero d'accordo nello stabilire quali siano i reperti, che debbono essere interpretati come i rappresentanti degli elementi elastici più giovani. Come avrò occasione di far rilevare altrove, è certo che su questo punto esiste notevole discordanza.

Indubbiamente hanno poi valore molte altre condizioni, quali, la specie, la età, la costituzione dell'animale, dal quale si tolgono le cicatrici da studiare, la varietà e la sede della lesione, le dimensioni della cicatrice, il modo, secondo il quale è avvenuta la guarigione, se per prima o per seconda intenzione ed in questo caso se sotto crosta o allo scoperto, con o senza intervento di un processo suppurativo.

Le mie osservazioni concordano con quelle di Iores ad ammettere che le fibre elastiche si rigene-

rino solo nel connettivo giunto a un certo grado di sviluppo.

Nello studio della evoluzione del tessuto elastico nell'embrione, alcuni autori, e specialmente il Loisel, ammettono come punto fondamentale una irregolarità straordinaria « non solamente se si fa la ricerca « nello stesso organo di animali differenti, ma nello « stesso organo dello stesso animale » (*) Si comprende quindi come sia avvenuto che recentemente, studiando l'epoca di comparsa delle prime fibre elastiche delle aorte di embrioni di pollo, D'Acquisto l'abbia stabilita al 7° giorno, mentre Rizzo la fissa al 4.°

Per spiegare le discordanze, non possono dunque bastare sempre neppure le condizioni accennate. Altre debbono essercene non facilmente riconoscibili e determinabili, che agiscono in modo sia estrinseco, sia intrinseco ai processi biochimici dei tessuti, sulla attività neoproduttiva degli elementi.

Poiché oggimai è indiscussa l'influenza che ha la funzione sulla struttura, oltre che sulla forma di ogni singolo organo, un certo valore deve avere indubbiamente una condizione, della quale si tiene generalmente poco conto, e cioè la necessità funzionale.

Le varie considerazioni, fin qui esposte, valgono anche per i reperti, che riguardano le fibre elastiche, più evolute.

Riguardo alla sede, ove compariscono nelle cicatrici le prime fibrille elastiche di rigenerazione, i miei reperti concordano abbastanza con quelli della maggior parte degli osservatori. Esse cioè appaiono generalmente nelle cicatrici cutanee nelle parti più superficiali e periferiche.

(*) Loisel loc. cit. pag. 133.

Poichè le mie osservazioni inducono a concludere che la formazione delle fibre elastiche avvenga a spese delle cellule connettivali, non posso ammettere l'ipotesi di quei ricercatori (Iores, Pezzolini), i quali credono di trovare la ragione della sede iniziale di comparsa, che (come vedremo) è anche quella del progressivo maggiore sviluppo delle fibre elastiche rigenerate nelle cicatrici, facendo notare come essa corrisponda a quella delle vecchie fibre elastiche del focolajo traumatico e mettendo questo rapporto in relazione colla genesi loro.

In sostegno del mio modo di vedere sta anche il fatto che la comparsa e lo sviluppo delle fibre elastiche di rigenerazione si osservano solo quando le cellule connettivali hanno raggiunto un certo grado di sviluppo, al quale corrisponde la loro facoltà elastogenetica. L'importanza di questo fatto, riconosciuto da molti osservatori come condizione essenziale per la genesi elastica, non era stata messa in rilievo per la determinazione della sede di comparsa delle fibrille elastiche di rigenerazione nelle cicatrici.

Considerando come in generale nel tessuto di cicatrice gli elementi connettivali marginali siano più antichi di quelli mediani e quindi più presto essi possano assumere quel grado di sviluppo, che è necessario per l'elastogenesi, si comprende facilmente come si osservi la presenza di elementi elastici rigenerati prima alla periferia, che non alle parti mediane della cicatrice. Ma questa ragione evidentemente non basta per spiegare come, solo eccezionalmente, si osservino le prime fibrille di rigenerazione nelle parti profonde delle cicatrici, dove pure le cellule connettivali raggiungono, più presto che nelle parti superficiali, il necessario grado di sviluppo.

Per la spiegazione di questi fatti credo di potere

ammettere come ipotesi che gli elementi connettivali, per acquistare proprietà elastogenetiche, oltre all'aver raggiunto un certo grado di sviluppo, debbano essere eccitati da stimoli meccanico-funzionali. Questa ipotesi è fondata sulle seguenti considerazioni.

Ho accennato come (analogamente a quanto ho osservato nelle cicatrici di vene, operate colla legatura laterale (*) ed a quanto si avvera nei vasi embrionali) nei vasi sanguigni, i quali si riscontrano nelle cicatrici cutanee, le fibre elastiche appaiano primitivamente negli strati più interni, in intimo rapporto cogli elementi endoteliali, i quali primi debbono risentire le modificazioni del calibro vasale in rapporto coi bisogni della circolazione e gli attriti e quindi gli stimoli, che da essa provengono. Forse questo potrebbe spiegare anche come nell'embrione le prime fibrille elastiche appaiano nella aorta e prima, in essa stessa, nelle sezioni più vicine al centro circolatorio.

Speciale importanza hanno i reperti, osservati nelle cicatrici per seconda intenzione della parete addominale. Ho detto come in queste cicatrici si trovino le prime fibrille elastiche nelle parti più profonde e cioè nello spessore della aderenza, che si forma tra moncone epatico e parete addominale. Ora in codesta sede dovevano senza dubbio maggiormente risentirsi gli effetti degli spostamenti, che in diverso senso subivano, sotto l'influenza della respirazione, il moncone epatico da un lato e la parete addominale

(*) La presenza di fibrille elastiche anche nei tratti mediani di queste cicatrici venose si spiega facilmente, considerando le modalità particolari del processo di riparazione, da me descritto nel citato lavoro, in confronto di quelle modalità, che si osservano nel processo di cicatrizzazione di ferite cutanee.

dall' altro; a questi spostamenti si deve anche l' allungarsi progressivo delle aderenze, da me osservato. La tardiva comparsa degli elementi elastici nelle parti superficiali di queste cicatrici cutanee si spiega anche considerando come fra i margini della ferita operatoria fosse rimasto, nei primi giorni (8-17), interposto il tratto di fegato, compreso e fissato colla sutura incavigliata.

Nelle cicatrici cutanee in generale si deve tener conto del fatto che sono le parti più superficiali quelle, le quali, protette da un sottile strato di epitelio, risentono maggiormente delle influenze degli agenti esterni e delle distensioni ripetute, che sono determinate per ragioni funzionali (respirazione, meteorismo, contrazione muscolare ecc.) dagli organi sottostanti.

Forse anche potrebbe essere invocata, per quanto essa sia difficilmente determinabile, l' azione funzionale, che le vecchie fibre elastiche del derma debbono esercitare sui corrispondenti piani del vicino tessuto cicatriziale. È notevole a questo proposito il fatto, che le fibre elastiche vanno col tempo sviluppandosi ed aumentando di numero nei vari strati delle cicatrici, in relazione con quanto si osserva negli strati corrispondenti del derma cutaneo normale. Ciò del resto si comprende, pensando come generalmente nei processi di riparazione si ripeta ciò che avviene nella formazione normale.

Che gli stimoli meccanico-funzionali abbiano notevole influenza sulla elastogenesi, è dimostrato anche da alcune osservazioni di Lenzi e di Linser, nello studio del tessuto elastico del polmone embrionale, assai interessanti dal mio punto di vista. Lenzi crede arrischiata l' idea del Linser che il tessuto elastico polmonare si debba considerare, specialmente tenendo

conto della sua debole colorabilità colle tinzioni specifiche, fin dopo la nascita come tessuto elastico giovane; ad ogni modo questi osservatori convengono nel ritenere che « subito dopo la nascita, forse sotto « l' influenza della respirazione, le fibre elastiche « polmonari aumentino rapidamente in modo quasi « meraviglioso di numero e di spessore. » (1)

Per questi motivi sembrami abbastanza fondata la ipotesi, più sopra annunciata. Altre condizioni potranno forse intervenire; credo di dovere insistere però su questa, da me accennata, che non fu dagli altri ricercatori tenuta nel conto, che mi sembra dovuto, per una logica spiegazione dei fatti osservati.

V.

Per dire della origine delle fibre elastiche è necessario in primo luogo lo stabilire esattamente quali caratteri abbiano i primi e più giovani elementi di rigenerazione.

Nel tessuto di cicatrice i primi elementi elastici appaiono come fibrille sottilissime, affilate alle estremità, quasi esattamente rettilinee o con qualche lieve sinuosità, non mai maggiori in lunghezza di quella, offerta dal corpo della cellula fissa del connettivo, colla quale si trovano generalmente in intimo rapporto. In un gran numero di casi esse si presentano di una lunghezza minore. Queste fibrille rimangono, più leggermente delle fibre adulte, colorate col processo di Weigert e colla orceina.

(1) Lenzi - loc. cit. 1900 pag. 375.

Talora tali fibrille sembrano orlare uno dei margini del corpo di un elemento connettivale adulto; talora invece è tutto o parte di un prolungamento cellulare, che si mostra tinto della colorazione specifica; talora ambedue i margini laterali di una cellula connettivale fusiforme si trovano segnati da due sottili lineole, che hanno assunto la leggera colorazione bruna specifica; queste lineole si fondono talora in una sola sottile, in corrispondenza di un apice della cellula, per seguire poi il decorso di una porzione più o meno lunga del corrispondente prolungamento cellulare.

Le fibrille elastiche giovani non sempre però si trovano decorrere lungo i margini o i prolungamenti delle cellule connettivali: esse talora si osservano in altri punti periferici del protoplasma cellulare, in modo da decorrere ora lateralmente, in vicinanza maggiore o minore del nucleo, ora nello scarso strato di protoplasma, soprastante o sottostante a questo. Si vede in quest'ultimo caso fochettando, a seconda che si pone nel piano ottico il nucleo o che si osserva il piano immediatamente anteriore o posteriore a questo, apparire o scomparire la fibrilla o il nucleo cellulare, a seconda che quella è laterale, soprastante o sottostante al nucleo stesso.

Le leggiere sinuosità, che, come ho accennato, presentano nel loro decorso le fibrille lineari di neoformazione, appaiono generalmente dipendenti da quelle curve poco marcate, che presentano i margini laterali o i prolungamenti della cellula connettivale adulta, colla quale esse si trovano in rapporto e che fin da ora, per chiarezza di linguaggio, credo di dovere chiamare: *elastogena*.

Tali aspetti, che si osservano nelle cicatrici cutanee (cicatrici per prima intenzione, cicatrici da

ustione), nelle sedi precedentemente descritte, dopo 27-30 giorni da quello dei trauma, si possono vedere anche nelle cicatrici sperimentali, da me osservate dopo maggior tempo, in parti generalmente più prossime alla linea mediana, mentre di solito le fibrille più periferiche vanno assumendo un grado ulteriore di sviluppo.

Gli stessi fatti si osservano nello studio delle fibrille di rigenerazione nei piccoli vasi venosi del tessuto di cicatrice (dopo 45-57 giorni) e nelle cicatrici della parete di vene, operate di legatura laterale (dopo 30 giorni). Le giovani fibrille presentano in questi ultimi casi rapporti colle cellule elastogene del tutto analoghi a quelli finora descritti. Però è solo in rapporto colla superficie esterna delle cellule endoteliali (le quali si debbono perciò ritenere come cellule elastogene), che si trovano le prime fibrille elastiche. Contemporaneamente o quasi assumono la attività elastogenetica gli elementi connettivali, che si trovano immediatamente all'esterno dell'endotelio; successivamente le cellule connettivali degli strati più esterni dalla parete.

È da notare il fatto che le fibrille elastiche di rigenerazione nelle pareti venose si presentano un po' più ondulate delle fibrille giovani di eguale lunghezza, che si osservano nelle cicatrici cutanee, e tali ondulazioni non sono sempre così chiaramente in rapporto con le leggere sinuosità dei margini e dei prolungamenti delle cellule connettivali.

Per quante osservazioni abbia fatto, non mi è stato possibile mettere in evidenza mai, nell'interno delle cellule elastogene e neppure nella sostanza fondamentale, forme che potessero essere interpretate come fasi di rigenerazione elastica meno evolute di quelle, che sono andato fin qui descrivendo.

La massima parte delle fibrille elastiche giovani nel tessuto di cicatrice, anche le più esili, presentano un aspetto omogeneo.

Talora, per quanto raramente e non sempre nelle parti dove generalmente si osserva la prima comparsa della elastina, sembra di vedere qualche serie lineare di piccoli frammenti, colorati un poco più intensamente in bruno, che non lo siano le giovani fibrille omogenee. Tali frammenti presentano una forma più o meno granulare ed appaiono disposti talora con una certa regolarità, alternati da spazi chiari, di una ampiezza presso a poco eguale al diametro dei granuli colorati.

Per molti queste forme granulari rappresenterebbero la fase iniziale della neoproduzione delle fibre elastiche. Io sono di contraria opinione per le seguenti ragioni:

Le fibrille ad apparenza granulare si trovano di rado, e specialmente nelle cicatrici, fissate in liquido dello Zenker: in parecchie cicatrici sperimentali non sono riuscito a dimostrarne alcuna, mentre trovansi evidenti le fibrille omogenee giovanissime.

E degno poi di nota il fatto che in quelle cicatrici, nelle quali si possono riconoscere fibrille elastiche ad aspetto granuloso, si possono dimostrare di struttura perfettamente omogenea delle fibrille elastiche, aventi una lunghezza eguale od anche minore di quelle ad aspetto granuloso.

I frammenti granulari presentano uno spessore maggiore di quello delle fibrille, anche se queste abbiano una lunghezza maggiore che non le serie di granuli.

Le fibrille ad aspetto granuloso presentano rapporti intimi colle cellule elastogene del tutto analoghi a quelli, descritti per le fibrille omogenee.

Movendo leggermente e sempre in un dato senso la vite micrometrica, quando si è fissata sotto il microscopio una di queste fibrille granulose, si osserva che i granuli scompaiono, lasciando al loro posto degli spazietti chiari, mentre analoghe forme granulari appajono nel posto dei primitivi spazi chiari. Talora sia fochettando sia no, si osservano fibrille con apparenza granulosa, le quali o lungo il decorso o più spesso ad una estremità si continuano con tratti fibrillari ad aspetto omogeneo.

Oltre che delle serie di granuli, mi è stato possibile, benchè anche più raramente, di osservare qualche granulo isolato o 2 o 3 soli riuniti. Talora essi apparivano in tutta vicinanza della periferia del protoplasma di una cellula connettivale fusiforme, ora anche nella sostanza interelementare e talvolta a ridosso di fibre connettivali; in qualche caso questi granuli apparivano come se fossero nello spessore del protoplasma o del nucleo cellulare. Quasi sempre ho potuto, fochettando assai leggermente, riconoscere che gli apparenti granuli si continuavano con fibrille elastiche ad aspetto omogeneo in rapporti più o meno immediati colla periferia delle cellule connettivali. È ancora a questo proposito notevole il fatto che questi apparenti granuli isolati si trovano specialmente in rapporto con cellule, di forma rotondeggiante o più o meno leggermente ovalare, con scarso protoplasma, con nucleo rotondo, delle quali pure l'aspetto è dovuto ad una apparenza ottica. Si tratta cioè di cellule connettivali adulte, osservate secondo il loro asse longitudinale o secondo una linea di incidenza con questo asse più o meno obliqua, mentre i singoli granuli non sono che l'espressione di sezioni trasverse di fibrille, aventi un decorso analogo a quello della cellula, alla quale si trovano unite; Spesso infatti ho

potuto dimostrare come il presunto granulo si continuasse direttamente con una fibrilla omogenea, della quale si poteva, fochettando, seguire, ora in parte, ora in totalità, il decorso.

Il fatto di aver potuto riconoscere delle fibrille elastiche ad aspetto granulare e granuli solo in alcune cicatrici e specialmente in alcuni punti, irregolarmente disposti, di una stessa cicatrice: il fatto di aver potuto riconoscere che di alcuni aspetti in modo sicuro la ragione era dovuta ad una apparenza ottica, come ad es.: quella degli ultimi reperti descritti, mi avevano fornito una forte presunzione contraria alla teoria della genesi granulare delle fibre elastiche.

In generale queste forme granulari si devono interpretare come dovute alle immagini, offerte da fibre sottili, fortemente ondulate, per cui nello stesso piano non si vedono che alcuni punti di esse.

Alla obiezione, che io mi ero subito fatto, e cioè per quale ragione solo eccezionalmente alcune fibrille rigenerate presentino un decorso così fortemente ondulo, mentre il reperto più comune è quello del decorso lineare, con scarse e leggere sinuosità delle fibrille stesse, mi hanno dato modo di rispondere le osservazioni fatte sulla neoformazione elastica nelle aorte di embrioni di pecora, che tra poco riferirò.

In qualcuna delle cicatrici da ustione, osservate poco tempo dopo il trauma, ho potuto talora riconoscere qualche aspetto, assai simile a quelli, descritti dal Kuskow e rappresentati nelle figure, annesse al suo lavoro. Ho cioè osservato delle fibre elastiche, che sembrano partire con una estremità, per lo più nettamente troncata, dal nucleo o dagli strati perinucleari del protoplasma di una cellula connettivale adulta. Ognuna di tali fibre, dopo avere decorso per un tratto più o meno lungo in rapporto colla

cellula stessa, talora seguendo la direzione di un prolungamento, si allontana dalla cellula con un decorso, anche fortemente, tortuoso.

Nell' esame tanto delle figure del Kuskow, quanto dei miei preparati, mi hanno impressionato innanzi tutto lo spessore, il decorso, la lunghezza di quelle fibre, che sembrano avere con una loro estremità rapporti col nucleo. Per codesti caratteri esse non si possono considerare come fibrille di recente formazione: oltre a non presentare entrambe le estremità affilate, non hanno l'esilità, la brevità, il decorso quasi lineare, la leggiera colorazione, caratteristica delle giovani fibrille. Nel maggior numero dei casi poi, con accurate osservazioni, sono riuscito a riconoscere che il rapporto di una estremità della fibra col nucleo non è che apparente e si deve al fatto che la fibra non giace tutta in uno stesso piano. Fochettando delicatamente, si può riuscire a far scomparire, ad esempio, la cellula ed una parte della fibra, mentre in corrispondenza dell'estremo, che sembrava in rapporto col nucleo, si può seguire la continuazione della fibra, che sfuggiva alla osservazione.

Questi fatti si debbono ritenere dati da rapporti eccezionali, assunti da fibre evolute del tessuto. Nelle cicatrici da ustione specialmente, talora avviene che vecchie fibre elastiche del focolajo traumatico vengano spinte nel tessuto di cicatrice, ove possono rimanere assai a lungo incluse, dopo avere assunto rapporti affatto accidentali. I fatti simili, riscontrati dal Kuskow, si spiegano tenendo conto delle alterazioni di rapporti, dovute al complicato processo di tecnica, da questo ricercatore adoperato. (*)

(*) Fissazione in alcool; lavaggio in acqua; pepsina e acido ossalico per 40' minuti; lavaggio in acqua; carminio ammoniaco per 24 ore; acido acetico; lavaggio in acqua; acido picrico in soluzione concentrata; montaggio in glicerina.

Ho accennato nella rivista bibliografica come alcuni autori abbiano ammesso che le fibre elastiche di rigenerazione derivino dai monconi delle fibre preesistenti.

Pure lasciando a parte la considerazione, che non esito a dichiarare importantissima, che con tale ipotesi si viene ad ammettere necessariamente un duplice diverso meccanismo genetico delle fibre elastiche, a seconda che si tratta di rigenerazione o di neoformazione primitiva, l'esame dei miei preparati mi fa ritenere non conforme a realtà l'interpretazione accennata. In appoggio di essa viene portato il reperto delle giovani fibrille in vicinanza dei margini del tessuto di cicatrice, fatto che non è, in modo assoluto, costante ed è suscettibile di una interpretazione più logica di quella, avanzata da Iores.

A me non è riuscito di poter dimostrare alcun rapporto di continuità tra i monconi delle fibre marginali preesistenti e le più giovani fibrille elastiche di neoformazione. Anch'io ho potuto osservare come il Pezzolini (mi servo delle sue stesse parole) « monconi delle fibre adulte continuarsi direttamente e « dividersi in due o tre fibrille più sottili, che pene- « travano per buon tratto nel giovane connettivo cica- « triziale circostante » oppure « staccarsi delle fibrille « sotto un angolo più o meno acuto dai lati delle « vecchie fibre elastiche della cute normale » (*); ma queste non possono ritenersi giovani fibrille di rigenerazione.

Nè Iores, nè Pezzolini hanno descritto con quali modalità avverrebbe la prima comparsa delle fibrille a spese dei monconi delle fibre elastiche adulte. I reperti di quei ricercatori, come i miei analoghi ai

(*) Pezzolini loc. cit. Pag. 1573.

loro, si spiegano, secondo me, ammettendo che si tratti talora delle diramazioni normali dalle fibre elastiche adulte del derma, vicine alla cicatrice, le quali, rispettate dall'agente traumatico, siano state portate dalla proliferazione connettivale o da altre condizioni nello spessore del tessuto di cicatrice, oppure ammettendo talora che si tratti bensì di fibre di rigenerazione, ma che, pervenute ad un certo grado di sviluppo, esse si siano secondariamente fuse coi monconi delle fibre elastiche adulte, in rapporto coi quali è venuta a mettersi una loro estremità, seguendo un meccanismo analogo a quello, per cui si osserva prevalentemente avvenire l'aumento in lunghezza delle giovani fibre elastiche.

A questo punto debbo notare come Iores, evidentemente allo scopo di diminuire il valore, che hanno i vari reperti sulla intimità dei rapporti tra cellule connettivali e fibrille elastiche giovani e che sono in contraddizione colla ipotesi della genesi delle fibre elastiche di rigenerazione dalle fibre preesistenti, affaccia una obiezione alla conclusione, che da quei reperti si deve trarre, che cioè la fibrilla elastica di rigenerazione appaia a spese delle parti periferiche del protoplasma delle cellule elastogene. Mentre, come ho già accennato, Iores ha dovuto attribuire una certa importanza alle cellule connettivali per l'accrescimento delle fibre elastiche rigenerate, egli pensa che alcune delle forme, da lui osservate in rapporto colle cellule connettivali, in un mixoma ricco di fibre elastiche e nelle cicatrici cutanee, altro non siano che le così dette « strie elastiche » di Boll, la natura elastica delle quali fu, come si sa, esclusa da Waldeyer (*), che ne diede anche la esatta spiegazione.

(*) Waldeyer - Ueber Bindegewbeszellen. Arch. f. mikr. Anat. Vol. XI.

Le figure, annesse al lavoro di Iores, relative ai reperti, da lui così interpretati, sono simili ad alcuni dei reperti, da me descritti, relativi ai rapporti tra cellule connettivali e giovani fibrille elastiche.

L'idea di Iores è erronea per varie ragioni. Innanzi tutto le « strie elastiche » di Boll sono state osservate solamente nelle cellule del tessuto tendineo, alla particolare struttura del quale tessuto sono dovute. Iores stesso ha dimostrato che i rapporti delle fibrille colle cellule non cambiano, quando si pratici nel tessuto un edema artificiale (iniezione intestiziale di soluzione salina), come ha proposto Ranvier per lo studio del connettivo.

Pure non tenendo conto della debole colorazione delle fibrille in rapporto colle cellule, dagli osservatori generalmente ritenuta specifica delle fibrille elastiche giovani, contro l'ipotesi di Iores stanno e l'osservazione dei rapporti che le fibrille giovani presentano coi soli prolungamenti cellulari di elementi fusiformi e l'aspetto apparentemente granulare di alcune fibrille e le apparenze, da me notate in rapporto di quelle cellule, osservate secondo il loro asse longitudinale. In questo caso la dimostrazione di sezioni trasverse puntiformi di fibrille elastiche, addossate alla periferia del protoplasma cellulare, indica come le forme fibrillari in rapporto con le cellule siano veramente fibrille elastiche e non già apparenze ottiche, offerte da lamine protoplasmatiche, disposte perpendicolarmente al piano, nel quale si osservano le cellule.

È venuto ora il momento di riferire le osservazioni, fatte nelle aorte degli embrioni di pecora.

Nell'aorta addominale dell'embrione di mm. 27.5 si possono riconoscere in alcuni punti solamente delle

fibrille elastiche di neoformazione. La parete vasale è costituita semplicemente di 3-5 file di cellule fusiformi, concentricamente disposte. Le fibre elastiche più evolute si trovano proprio sotto l'endotelio e nel primo e secondo strato, immediatamente sottostante; le forme più giovani si vedono in rapporto cogli elementi cellulari fusiformi degli strati esterni della parete vasale.

Nelle aorte di embrioni di maggiore età si osserva, coll' aumento progressivo dello spessore della parete vasale ed a mano a mano, che si procede coll' esame dagli strati cellulari più esterni verso quelli più interni, un progressivo sviluppo delle fibre elastiche neoformate.

Poichè le giovani fibrille, sia per la lunghezza, sia per la colorazione, sia per il decorso, sia infine per i rapporti colla periferia del protoplasma delle cellule, presentano aspetti analoghi a quelli, descritti per le giovani fibrille di rigenerazione nelle cicatrici, io non insisterò: non credo però di dover tacere che nelle aorte embrionali, mentre molte delle fibrille giovani, anche di quelle più corte, si presentano omogeneamente tinte dalla colorazione specifica, molte altre appaiono costituite di frammenti ad aspetto granulare, disposti in serie, alternati da spazi chiari di larghezza, uguale al diametro dei granuli: Tali serie lineari possono essere costituite da 4-5 a 10-20 e più granuli.

Tutte le osservazioni, fatte a proposito di quelle poche fibrille giovani ad aspetto granulare, che ho potuto riscontrare nelle cicatrici, valgono anche per queste fibrille granulose, che si vedono nelle aorte (grandezza dei singoli granuli; modificazioni, che focchettando si osservano nelle singole serie granulari; rapporti fra apparenti granuli e spazi intergranulari).

In alcune fibrille delle pareti aortiche, le quali ad un esame non molto accurato offrivano una apparenza granulosa, e, specialmente in alcuna di quelle degli strati più esterni delle pareti, dove di preferenza si osservano le forme granulari, mi è stato possibile dimostrare talora un andamento fortissimamente onduloso: Tale andamento serpigginoso va rendendosi progressivamente sempre più manifesto a man mano, che si osservano le fibre più evolute. La presenza di queste ondulazioni minute ed abbastanza regolari spiega chiaramente l'aspetto granuloso, che possono mostrare alcune fibrille elastiche giovani. Le curve delle singole ondulazioni, non giacendo in uno stesso piano, danno l'impressione ottica di granuli. Tale disposizione spiega tutte le osservazioni, da me fatte relativamente agli apparenti granuli stessi.

Parecchie condizioni si possono invocare per spiegare la disposizione ondulata delle fibrille neoformate nelle pareti delle aorte embrionali e nelle cicatrici.

Innanzi tutto sarebbe ragionevole ammettere (tanto più se si pensa che stimoli di natura funzionale possono avere una certa importanza nel determinare la sede e lo sviluppo della elastina) che anche le prime fibrille elastiche, appena neoformate, specialmente nelle pareti aortiche, ancora prive di tuniche muscolari, debbano subito entrare in funzione per i bisogni del circolo sanguigno embrionale. Sebbene troppo oscure siano le conoscenze sulle modificazioni, che per condizioni fisiologiche di funzione possono avvenire nell'aspetto delle fibre elastiche, non mi sembra che tali condizioni si debbano del tutto escludere.

Altre cause però di diversa natura esistono a spiegare la ondulazione delle giovani fibrille neoformate: Cessata tensione della parete dei vasi, sottratti

alla circolazione; Azione raggrinzante, o comunque alterante, dei vari mezzi di tecnica istologica. A questo proposito debbo notare, che, se nelle cicatrici venose e nei piccoli vasi venosi delle cicatrici non ho potuto riscontrare fibrille ad aspetto granuloso, alcune ondulazioni esistono anche nelle fibrille elastiche delle pareti di questi vasi.

Condizioni, affatto analoghe a quelle invocate per i vasi sanguigni, si possono ammettere per spiegare analoghi fatti, osservati in alcune cicatrici cutanee e cioè: Diminuzione della tensione cutanea; Azione alterante dei mezzi di tecnica istologica. A conferma di queste ipotesi basta considerare come la cute tenda ad accartocciarsi, quando si scontinui o quando se ne asporti un lembo, e tanto più il fatto si accentui, quando un pezzo di cute o di cicatrice cutanea, piuttosto antica, si sottoponga allo indurimento a scopo istologico.

Il D'Urso ammette che la elastina nelle cicatrici appaia sotto forma di granuli « di un colorito bleu-nerastro o bleu-verdastro » (*), quando si adoperi la soluzione di Weigert. Quando egli studia la costituzione delle giovani fibrille di rigenerazione, fa notare che l'aspetto di granuli, strettamente addossati ed allineati, che le giovani fibrille presentano nei primi stadi di sviluppo, potrebbe condurre in errore, perchè questo aspetto potrebbe essere anche l'indice di una forma degenerativa, come egli ebbe « esempi notevoli nelle pareti di un sacco aneurismatico. » (**) In questo caso, secondo il D'Urso, la degenerazione delle fibrille, oltre che dal decorso fortemente onduloso, si riconoscerebbe da una colorazione più sbia-

(*) D'Urso. loc. cit. pag. 438.

(**) D'Urso. loc. cit. 1900 pag. 433.

dita e da una debole colorazione delle parti attigue alle fibrille stesse.

A proposito di queste piccole differenze di colorazione, notate dal D' Urso, tra i presunti granuli di elastina neoformata e le fibrille fortemente ondulose debbo mettere in rilievo che il processo di Weigert, al contrario dell' orceina, mi ha dato spesso una debole colorazione anche delle parti immediatamente circostanti alle singole fibrille giovani, come già dissi a proposito della tecnica da me seguita per la dimostrazione istologica delle fibre elastiche. D'altra parte ho altrove insistito che gli apparenti granuli delle fibrille giovani ondulose, da me studiate, presentano un tono di colore più bruno di quello, che i vari osservatori hanno ammesso come caratteristico, delle fibrille di recente formazione.

Poichè la maggior parte delle più giovani fibrille rigenerate nelle cicatrici presentano una struttura omogenea, poichè l'osservazione di fibrille giovani a decorso minutamente onduloso nelle aorte embrionali dà fondamento valido all'opinione, da me espressa per spiegare la apparente struttura granulare di alcune, io potrei ritenere dimostrato che le fibrille elastiche appaiano con struttura omogenea.

Pure non tenendo conto di tutti i reperti contrari, relativi alla presenza di granuli elastici, anzi concedendo che in alcuni casi (nei quali non può essere assoluta la dimostrazione di una apparenza ottica) esistano effettivamente dei granuli di elastina, non credo che possa con ciò venire infirmato il concetto, da me espresso sulla genesi elastica. Basta considerare le serie di granuli come espressione, non già di forme iniziali, bensì di forme degenerative delle fibrille elastiche neoformate.

Ho accennato come io abbia potuto riconoscere

fibrille giovani ad aspetto granuloso specialmente nelle cicatrici, fissate in liquido dello Zenker. Ho notato come il Retterer abbia dimostrato che i granuli cellulari di elastina siano un prodotto artificiale, dovuto all'acido osmico, quando lo si sia usato come mezzo di fissazione.

La nozione che la frammentazione granulare sia una forma degenerativa delle fibre elastiche è indiscutibile. Tale forma degenerativa hanno osservato Ranvier nelle fibre elastiche adulte, sottoposte all'azione dell'acido osmico e della potassa caustica, Cornil, Soudakewitsch nelle fibre elastiche di focolaj di suppurazione, Manchot, Weitzmann e Neumann, Zwingmann, Eberhardt, Cesaris - Demel e molti altri nelle fibre elastiche dei vasi sanguigni o di altri tessuti in preda a svariati processi patologici. Anch'io ho notato, come dirò a suo luogo, nelle cicatrici sperimentali una evidente degenerazione granulare delle fibre elastiche adulte del focolajo traumatico.

Alcuni autori, tra i quali il Ranvier hanno pensato che questa forma degenerativa potesse assumersi come un argomento in favore della ipotesi della formazione delle fibre elastiche per opera di grani di elastina; ma contro questo modo di vedere sta l'osservazione che le fibre elastiche in via di degenerazione possono presentare molti altri aspetti diversi dalla frammentazione granulare. Di solito poi un processo distruttivo non dà luogo a fatti, almeno apparentemente, simili a quelli, che sarebbero legati ad un processo di evoluzione degli stessi elementi del tessuto. Mi pare inoltre che non si possa non tener calcolo della minore resistenza, che gli elementi giovani dei tessuti in generale e le fibre elastiche, di recente neoformate in particolare, debbono opporre alla azione dei vari agenti fisici e chimici, ai quali

esse vengono sottoposte per le manualità necessarie di tecnica istologica, in confronto della resistenza, che agli stessi agenti debbono opporre le fibre elastiche adulte.

Da quanto sono venuto dicendo mi sembra di essere autorizzato a concludere che le fibrille elastiche di rigenerazione nei tessuti di cicatrice analogamente a quelle di neoformazione embrionale nelle aorte di pecora, appaiono primitivamente con struttura omogenea, in intimo rapporto colle parti periferiche del protoplasma delle cellule elastogene.

VI.

I reperti, che servono allo studio della evoluzione delle fibre elastiche dopo i primi stadi descritti, valgono a portare anche nuovi contributi alla conoscenza della genesi delle fibrille elastiche, che ulteriormente si formano a spese delle cellule elastogene.

A mano a mano che si osservano cicatrici di data meno recente di quelle, nelle quali si riscontra la comparsa dei primi elementi elastici di rigenerazione e di queste cicatrici le sedi, ove primitivamente appaiono le fibrille stesse, si vede che i rapporti, esistenti nei primi stadi di sviluppo tra fibrille elastiche e protoplasma degli elementi connettivali, vanno facendosi progressivamente meno intimi. Già fibrille sottilissime, conservanti ancora una lunghezza pressochè eguale a quella della cellula elastogena, si possono vedere non più addossate strettamente alla periferia della cellula, dalla quale hanno avuto origine, ma più o

meno indipendenti nella sostanza interelementare. Il loro decorso, sia che ancora parzialmente conservino rapporti col corpo della cellula o con un suo prolungamento, sia che si trovino libere in tutta vicinanza del margine cellulare, è sempre presso a poco parallelo alla periferia della cellula elastogena, della quale seguono anche le leggiere ondulazioni.

Nelle cicatrici cutanee, ma specialmente nelle cicatrici delle vene, per il fatto che, in queste, le fibrille si trovano disposte su di una stessa linea (sia immediatamente sottostante all' endotelio, sia più esterna) parallela alla circonferenza interna del vaso, si osserva chiaramente una fusione fra le estremità affilate delle fibrille, che si corrispondono. Si può infatti talora riscontrare, che un piccolo spazio esiste tra le estremità vicinissime e corrispondenti di due fibrille; talora invece esiste una perfetta continuità, sicchè risulta così una unica fibra in rapporti di vicinanza con il margine di due elementi cellulari vicini, posti su di uno stesso piano.

Nelle cicatrici cutanee specialmente, oltre che la fusione di fibrille, poste su uno stesso piano orizzontale rispetto alla superficie cutanea, si può riconoscere la fusione tra la estremità di una fibrilla, che si trova in rapporto col margine di una cellula, rivolto verso la superficie cutanea, e la estremità di una fibrilla, prodottasi dal margine, rivolto verso la profondità, di una cellula, che si trova in un piano più superficiale rispetto la prima. La fibra elastica, che così risulta dalla unione di due fibrille, poste in due piani diversi, presenta un decorso leggermente obliquo verso la superficie cutanea.

Considerando ora come gli stessi fatti, che ho notato avvenire tra le estremità di due fibrille, si possono riscontrare tra più fibrille, si comprende

come si formino in tal modo delle fibre, lunghe quanto 4-5 e più elementi cellulari, allineati e posti presso a poco nello stesso piano orizzontale; si comprende così come si formino delle tuniche continue, dapprima nello strato sottoendoteliale e quindi negli strati più esterni delle pareti vasali.

Mentre si osserva l'accrescimento in lunghezza delle fibre elastiche rigenerate, si constata anche che esse vanno aumentando nel loro spessore. Io non ho potuto sorprendere dei fatti, i quali mi portassero a concludere in modo assoluto, secondo quale meccanismo avviene tale accrescimento. Tenendo però conto di alcune osservazioni, penso che questo ingrossamento si possa con grande probabilità ritenere dovuto a fusione dei corpi di fibre vicine, a decorso più o meno parallelo tra loro.

Innanzitutto non avendo mai potuto dimostrare alcuna formazione granulare in intimi rapporti colle fibre elastiche, credo di dovere escludere che, per apposizione di granuli, come alcuni hanno ammesso, avvenga l'accrescimento delle fibre stesse. L'aumento in spessore d'altra parte si osserva regolarmente su tutto il decorso della fibra, che, per quanto allungata ed ispessita, si mantiene affilata alle estremità.

In relazione immediata colla periferia del protoplasma delle cellule, le quali si riscontrano nei punti, ove esistono già fibre elastiche abbastanza sviluppate (Queste per i rapporti di contiguità e di decorso si debbono ritenere provenienti da quelle cellule), ho potuto osservare altre fibrille giovanissime di rigenerazione coi soliti caratteri. Dal confronto dei reperti, che si riscontrano anche in cicatrici piuttosto antiche, credo di dover affermare che queste fibrille giovani, le quali più tardivamente si formano con meccanismo, analogo a quello, descritto per le più

precoci, si liberino dalle cellule elastogene e si riuniscano alle fibre, prima formatesi, a costituire dei fascetti di fibrille elastiche tra i vari piani cellulari.

Con un esame assai attento, mediante leggeri movimenti della vite micrometrica, si possono vedere in qualche caso delle fibrille, le quali per una certa porzione del loro decorso sembrano uniche, mentre per un altro tratto sembrerebbero dividersi in due fibrille, talora leggermente divergenti.

Nelle aorte di embrioni di pecora gli aspetti, offerti dai primi stadi di formazione della elastina, ho detto che si trovano in rapporto cogli strati cellulari più interni delle pareti. A mano a mano che si osservano embrioni di maggiore età, le fibre, prima formatesi, vanno assumendo uno sviluppo maggiore.

I fatti relativi all'accrescimento in lunghezza delle fibre per fusione delle estremità, che si corrispondono, sono del tutto analoghi a quelli, che si osservano nelle cicatrici delle vene; si hanno così, dapprima sotto l'endotelio, poi progressivamente negli strati più esterni, delle lineole ondulate, bene tinte dalla colorazione specifica, continue per tratti variamente lunghi, talora per tutta la circonferenza vasale.

Tutte le fibre, più o meno evolute nelle pareti aortiche embrionali, hanno di caratteristico la presenza di finissime e multiple ondulazioni ben distinte. Ad es: sotto l'endotelio nell'aorta dell'embrione di mm. 42 si nota una linea assolutamente continua (limitante interna), abbastanza spessa, con numerosissime e regolari ondulazioni a forma di Ω , alternativamente disposte col culmine della curva ora verso l'interno, ora verso l'esterno rispetto al lume vasale.

Troppo in lungo e fuori del campo prefissomi mi trarrebbe la descrizione della trama elastica, quale si osserva in questo e negli embrioni più evoluti.

Dirò solo che gli elementi cellulari della parete vanno, a mano mano che cresce lo spessore di questa e maggiore sviluppo ne assume la trama elastica, rimpicciolendo progressivamente dagli strati interni verso gli esterni; vanno diminuendo i prolungamenti loro e gli elementi stessi vanno assumendo un aspetto ovale o anche tondeggianti.

Per la formazione di fibrille elastiche sottili, a ondulazioni meno manifeste e più minute, decorrenti da uno strato elastico più interno e parallelo alla circonferenza vasale, allo strato immediatamente più esterno, si viene a formare un reticolo elastico a maglie romboidali. Le fibrille sottili si possono vedere in rapporti più o meno intimi colla periferia delle cellule.

In corrispondenza degli angoli delle maglie del reticolo elastico si possono riconoscere ora semplici rapporti di contiguità, ora invece veri rapporti di continuità, tra le fibrille più sottili e quelle a decorso circolare più sviluppate.

Nelle aorte degli embrioni più evoluti, da me studiate, si osserva una diminuzione progressiva nella ampiezza delle maglie del reticolo elastico e un aumento di spessore delle fibre elastiche, concentriche alla parete vasale.

Anche in questi casi credo che l'aumento di spessore possa spiegarsi ammettendo la fusione tra le fibre più sottili e quelle più evolute. Debbo dire però che mai ho potuto mettere in rilievo fatti intermedi, nettamente dimostrativi. Mai d'altra parte ho osservato la presenza di granuli di elastina in rapporto coi corpi delle fibrille neoformate.

Altri fatti, interessanti per la questione del meccanismo dello sviluppo e dell'aumento numerico delle fibre elastiche, si osservano nelle cicatrici sperimen-

tali più antiche (3 mesi circa), ma specialmente in quella cutanea umana di 8 mesi e anche in quelle più antiche, (1-3 anni).

Mentre nelle parti periferiche di queste cicatrici, ultimamente notate, si riconoscono fibre elastiche in numero discreto, di un certo spessore, a decorso più o meno tortuoso, a mano a mano che si porta l'esame verso le parti centrali delle cicatrici, si vedono, ora con un passaggio graduale, ora invece in modo brusco, apparire delle fibrille elastiche, variamente interposte alle fibre connettivali. Queste ultime sono andate aumentando notevolmente di numero in confronto di quanto si osserva nelle cicatrici sperimentali più recenti. Le fibrille elastiche presentano (quando la sezione microtomica sia caduta in modo esattamente parallelo all'asse longitudinale delle fibre e delle cellule connettivali) un decorso più o meno esattamente rettilineo o con leggiere ondulazioni parallele a quelle dei margini degli elementi connettivali: esse sono lunghe talora come una, talora come due o tre cellule allineate; si presentano sottili, affilate alle estremità, ora isolate, ora riunite in fascetti.

I reperti riguardanti le cellule connettivali sono i più interessanti. Queste cellule, piuttosto scarse di numero, hanno un aspetto decisamente fusiforme, sono generalmente assai assottigliate; il protoplasma loro è scarsissimo, talora quasi solo visibile ai poli; il nucleo è assai allungato. Esse sono generalmente provviste di due soli prolungamenti polari. In relazione intima colla periferia di queste cellule connettivali o coi loro prolungamenti, si possono vedere delle fibrille elastiche con tutti i caratteri delle fibrille giovani; talora il protoplasma ed i prolungamenti si presentano tinti omogeneamente in una tonalità di colorazione bruna, assai simile a quella delle giovani

fibrille elastiche; talora si vede la cromatina nucleare bene colorata in roseo dal carminio e tutto il contorno del nucleo come orlato da una linea omogenea, colorata della tinzione specifica della elastina. Qua e là infine si osservano delle fibrille elastiche, colorate omogeneamente, a estremità affilate, leggermente ingrossate nelle parti mediane, le quali si debbono ritenere come derivanti da una completa trasformazione delle cellule elastogene, attraverso gli stadi, che sono venuto ora ora descrivendo.

Nelle aorte di embrioni di pecora non sono riuscito a dimostrare la trasformazione diretta delle cellule in fibre elastiche. Le cellule delle pareti aortiche presentavano, anche negli embrioni più evoluti da me studiati, come ho già più sopra accennato, un aspetto affatto diverso da quelle fusiformi, che si trasformano in fibre elastiche nelle cicatrici antiche. Sarebbe forse stato necessario esaminare aorte a un grado molto più avanzato di sviluppo: ma tale studio mi avrebbe fatto deviare dalla meta, prefissami in questo lavoro.

Sono ora necessarie alcune considerazioni. Nel capitolo precedente ho dimostrato che le fibre elastiche, sia di rigenerazione sia di neoformazione embrionale, originano a spese del protoplasma e dei prolungamenti delle cellule elastogene (elementi connettivali adulti, elementi endoteliali dei vasi sanguigni) sotto forma di fibrille omogenee, estremamente sottili.

I reperti, ultimamente descritti, dimostrano come tali fibrille dopo un certo tempo si distacchino dalla cellula madre per decorrere tra gli elementi del tessuto.

Considerando che le singole fibrille neoformate, prima di abbandonare la cellula elastogenetica e successivamente, quando sono interelementari, aumentano di lunghezza e di spessore, senza che si possa dimo-

strare alcun meccanismo di accrescimento estrinseco, credo di poter ammettere che esse, come gli altri elementi dei tessuti, godano di una proprietà attiva, intrinseca di accrescimento, per quanto limitata.

Generalmente per fusione diretta delle estremità di fibre vicine e corrispondenti, le fibre stesse possono aumentare (anche rapidamente come nelle aorte embrionali) di lunghezza. È probabile che per fusione dei corpi di fibrille vicine e parallele avvenga l'aumento in spessore. Non posso associarmi alla ipotesi, emessa da alcuni, che le fibre elastiche accrescano per apposizione di granuli.

Il meccanismo della rigenerazione delle fibre elastiche e del loro accrescimento spiega la ragione del decorso delle fibre stesse, fino ad un certo momento, parallelo al decorso delle cellule del tessuto connettivale di cicatrice, come è stato rilevato dai vari ricercatori.

Le cellule elastogene, dopo avere formato a spese degli strati periferici del protoplasma una o poche fibre elastiche, non hanno compiuto il loro destino. Quando le prime fibrille neoformate si sono liberate dalle cellule e sono diventate interelementari, ciascuna cellula provvede collo stesso meccanismo alla formazione di altre fibrille, le quali a loro volta si rendono libere nella sostanza fondamentale.

Senza voler entrare nella questione, riguardante la genesi delle fibre collagene, (sebbene anche a me sembri, conformemente alle vedute dei più, dall'esame del vario materiale, che mi servì per questo studio, di dover ritenere pure le fibre collagene come un derivato del protoplasma cellulare); è certo che, contemporaneamente alla neoformazione delle fibre elastiche si osserva avvenire anche quella delle fibre connettivali.

Le cellule elastogene vanno intanto notevolmente

assottigliandosi; assumono un aspetto a fuso assai allungato; il protoplasma è quasi solo visibile ai poli cellulari. La cellula così ridotta si trasforma in una fibra elastica; Il numero delle cellule va progressivamente diminuendo.

Queste conclusioni, desunte da' miei reperti, specialmente riguardanti la rigenerazione delle fibre elastiche, concordano in parte con quelle del Loisel, ricavate dallo studio della neoformazione elastica embrionale. Io non starò a rilevare ed a discutere le varie discordanze dei reperti descritti dal Loisel, in confronto dei miei, relativamente ai particolari del meccanismo di genesi e di sviluppo delle fibre elastiche; credo però opportuno dire qualche parola sulle condizioni, che il Loisel afferma necessarie per la produzione della elastina.

Non posso accettare l'idea che la formazione della elastina sia dovuta a « *phénomènes de dégénérescence* » di natura chimica ignota. Come possono accordarsi dei fenomeni regressivi colla genesi e la evoluzione degli elementi di un tessuto?

A parte tale considerazione, non posso ammettere neppure che il diminuito afflusso di ossigeno sia una condizione fisica essenziale per la formazione delle fibre elastiche.

L'isolamento del corpo cellulare in un manicotto fibrillare di origine protoplasmatica e la scomparsa dei prolungamenti cellulari potrebbero forse invocarsi per spiegare la trasformazione tardiva delle cellule connettivali in fibre elastiche; questi fatti potrebbero però rappresentare condizioni semplicemente contemporanee, senza alcun rapporto causale colla produzione della elastina. Anche però ammettendo questi fatti come condizioni necessarie per la produzione tardiva della elastina nei tessuti, resterebbero da stabi-

lire quali altre condizioni esistano per spiegare la prima comparsa di essa.

Al concetto del Loisel, che la atrofia progressiva dei vasi sia in rapporto colla produzione elastica, i fatti, da me osservati nelle pareti dei vasi sanguigni (vasi del connettivo cicatriziale; cicatrici delle pareti delle vene operate di legatura laterale; aorte degli embrioni di pecora), contraddicono in modo assoluto. In questi casi infatti le fibrille elastiche primitivamente appaiono e più rapidamente si sviluppano negli strati più interni, in rapporto intimo col sangue circolante.

Poichè troppo ignoti sono i processi bio-chimici, che si svolgono negli elementi dei tessuti, non credo che sia possibile di stabilire esattamente e con sicurezza le condizioni, sotto l'influenza delle quali un determinato fatto della attività cellulare si compie. Mentre faccio rilevare l'importanza, che può avere per la produzione della elastina, la condizione, tenuta generalmente in poco conto, dell'intervento di stimoli di indole funzionale, sulla quale ho a suo tempo insistito, credo di dovere escludere che le condizioni essenziali per la neoformazione elastica siano quelle e soltanto quelle, affermate dal Loisel.

VII.

Sui vari aspetti, che assumono le fibre elastiche rigenerate nelle cicatrici cutanee, osservate da 8 mesi a 3 anni dopo il trauma, le mie osservazioni concordano in buona parte con quelle degli altri osservatori.

Kromayer, Kurt Passarge e Krösing, lores ammettono che fibre elastiche rigenerate raggiungano

dopo molto tempo il calibro di quelle normali; ciononostante però non si avrebbe mai una disposizione di queste fibre rigenerate identica a quella della trama elastica del derma cutaneo normale. D'Urso avrebbe trovato una differenza di calibro tra le fibre rigenerate e quelle preesistenti, minima negli strati superficiali, notevole negli strati profondi, anche in cicatrici di 7-11 anni. Un carattere, costante delle fibre rigenerate, sarebbe secondo D'Urso, la scarsezza di ramificazioni. Il numero delle fibre elastiche rigenerate potrebbe, secondo alcuni osservatori, ad un certo grado di sviluppo, raggiungere e sorpassare quello delle fibre della cute vicina, specialmente negli strati superficiali; solamente meno numerose e con decorso talora leggermente ascendente sarebbero le fibre dello strato sottoepiteliale.

Nella sommaria descrizione de' miei reperti credo utile di distinguere le fibre elastiche dalle cicatrici, a seconda che si prendono in esame le parti laterali o quelle più centrali delle cicatrici più antiche, a seconda che si studiano le fibre, le quali si trovano o negli strati sottoepiteliali, (corrispondenti al reticolo elastico sottoepiteliale di Unna nella cute normale), o negli strati medi (corrispondenti agli strati del derma, ove maggiore sviluppo presenta la trama elastica) o negli strati profondi.

Le fibre rigenerate degli strati sottoepiteliali delle cicatrici presentano una evidente differenza di calibro in confronto di quelle degli strati sottostanti; sono più sottili e di calibro regolare. Per il loro decorso, piuttosto lineare o con poche ondulazioni, queste fibre appaiono anche più lunghe, potendo essere con maggiore facilità seguite all'esame istologico. La direzione talora ascendente, che esse presentano, è analoga, come sono analoghi del resto i vari caratteri

ora accennati, a quanto si osserva normalmente nelle fibre elastiche dello strato papillare del derma cutaneo.

Le fibre medie e profonde delle cicatrici sono molto più numerose di quelle sottoepiteliali, più fittamente stipate, di calibro assai maggiore ed irregolare, a decorso tortuoso e variabile. Tra le fibre degli strati medi e quelle degli strati profondi esiste una certa diversità di numero. Quelle medie, analogamente a quanto si osserva nella trama elastica della cute, sono molto più numerose e più densamente stipate.

Tutti i fatti, fin qui notati, sono quelli che si osservano nelle parti laterali delle cicatrici e specialmente in corrispondenza dei punti, dove l'epitelio cutaneo normale va modificando i suoi caratteri per assumere quelli dell'epitelio cicatriziale. La sede loro è per lo più tanto più estesa verso la linea mediana, quanto più antiche sono le cicatrici.

Esiste però una certa irregolarità di distribuzione e di sviluppo non solo in cicatrici di diversa età, ma anche nella stessa cicatrice. In generale, a mano a mano che dalle parti periferiche delle cicatrici si porta l'esame verso le parti mediane, si osserva che le fibre elastiche, tanto quelle sottoepiteliali, quanto, più specialmente, quelle sottostanti, vanno diminuendo, ora progressivamente, ora in modo piuttosto brusco, di numero, di lunghezza, di spessore, di ramificazioni; vanno acquistando una direzione parallela a quella degli elementi e delle fibre connettivali; assumono un decorso quasi rettilineo, finchè presentano insomma aspetti analoghi a quelli, descritti nel capitolo precedente, sui quali non credo di dovere ulteriormente insistere.

Questi fatti stanno ad indicare quanto lenta sia

nelle cicatrici cutanee l'evoluzione delle fibre elastiche rigenerate. Il contrario si osserva nelle cicatrici delle vene; in queste, già dopo 2 mesi - 2 mesi e mezzo, si può osservare la completa riparazione della parete, anche per quanto riguarda la rigenerazione elastica (*). È questo un nuovo argomento, che potrebbe essere invocato a sostegno della ipotesi, da me espressa, della importanza degli stimoli funzionali per la rigenerazione elastica. Basta infatti tener conto dei maggiori e più continui stimoli funzionali sulle pareti dei vasi sanguigni, in confronto di quelli, che possono agire sulla cute.

Il fatto di trovare, ancora dopo 3 anni, per quanto ridotti, dei tratti centrali di cicatrici cutanee relativamente poveri di fibre elastiche, le quali sono anche d'altro lato poco sviluppate, può forse essere invocato per spiegare la facile distendibilità di certe cicatrici, sottoposte a pressioni continue ed eccessive, anche dopo molto tempo dalla avvenuta guarigione (cicatrici della parete addominale). Simile causa invocano Bidone per la produzione dell'ernia ombelicale nel bambino, D'Urso per la distensione di cicatrici aponeurotiche ecc.

Un reperto discordante da quelli finora descritti, ho osservato nella cicatrice di 2 anni della regione sopraclaveare. Quivi, anche nelle parti centrali, esisteva una ricca trama elastica, costituita da fibre, aventi i caratteri di quelle periferiche più sviluppate delle cicatrici più antiche (3 anni). Io non tenterò di trovare una ragione di questo fatto (che potrebbe forse essere anche in rapporto colla sede), tanto più considerando che in questo caso la cicatrice fosse consecutiva ad una ulcerazione tubercolare, durata quattro mesi.

(*) Taddei, loc. cit.

Non avendo avuto modo di studiare cicatrici più antiche di 3 anni, non posso stabilire in via generale se in ogni caso e quando presso a poco le fibre elastiche rigenerate, anche nelle parti centrali, assumano gli aspetti delle fibre maggiormente evolute. Appoggiandomi sui reperti, osservati nelle due cicatrici di eguale età (3 anni) e nei vari tratti di una stessa cicatrice (2 anni), credo che queste determinazioni non possano avere che una importanza ben relativa per le probabili variazioni, che debbono esistere nei singoli casi. Basta infatti pensare alle molteplici e non sempre valutabili condizioni, sulle quali ho altrove abbastanza insistito, che possono avere influenza sulla produzione e sullo sviluppo delle fibre elastiche.

Lo studio delle fibre elastiche, che si osservano nei tratti più periferici delle cicatrici di 8 mesi, di 1 anno e specialmente di 3 anni e di quelle fibre, che occupano tutta la larghezza della cicatrice di 2 anni, mi hanno fornito il modo di riconoscere le ragioni per le quali la trama elastica, formata delle fibre rigenerate e più evolute, differisce nel suo insieme, come hanno rilevato i vari ricercatori, dalla trama elastica normale del derma cutaneo.

Questa diversità, anche da me riscontrata, non dipende da un minore calibro delle fibre rigenerate in confronto di quelle preesistenti, perchè negli strati medi specialmente, ma anche in quelli sottoepiteliali e profondi, ho osservato che le fibre elastiche delle cicatrici raggiungono un calibro eguale ed anche superiore a quello delle più grosse fibre elastiche degli strati corrispondenti del derma cutaneo vicino. Neppure posso ritenere come carattere costante delle fibre elastiche rigenerate la scarsezza di ramificazioni. Questo fatto ho osservato solamente nelle fibre elastiche poco evolute; le fibre, che hanno raggiunto

un alto grado di sviluppo, appaiono generalmente fornite di ramificazioni ed anastomosi, rappresentate da fibre più sottili, di calibro e di decorso più regolare.

La trama, costituita dalle fibre elastiche più evolute nelle cicatrici, mi sembra che differisca da quella del derma normale per la maggiore irregolarità di calibro e di decorso delle fibre neoformate e per la mancanza di quegli ispessimenti triangolari o poligonali, che, come nota anche il D'Urso, si osservano nei punti nodali del reticolo elastico del derma.

VIII

A complemento di questo lavoro non credo inutile aggiungere alcune parole sulle alterazioni, da me osservate nelle cicatrici sperimentali, nelle fibre elastiche della cute, vicino al focolajo traumatico.

Le fibre elastiche del derma cutaneo, periferico al tessuto cicatriziale, presentano un aspetto eguale sia nelle cicatrici da ustione, sia nelle cicatrici consecutive a semplice dieresi della cute. In generale queste fibre elastiche appaiono come dei monconi di calibro spesso maggiore di quello delle più grosse fibre della trama elastica del derma, di lunghezza variabile, colla estremità, corrispondente al tessuto cicatriziale, bruscamente troncata. La netta limitazione del tessuto di cicatrice, che per tale fatto si osserva, specialmente all'esame microscopico a piccolo o a medio ingrandimento, nei pezzi, nei quali fu praticata la colorazione specifica delle fibre elastiche, va generalmente facendosi tanto meno manifesta, quanto

più alto è il grado di evoluzione della rigenerazione elastica. Anche in cicatrici abbastanza antiche però si può mantenere fino ad un certo punto l'aspetto, poco fa accennato, per il brusco passaggio tra i monconi delle fibre elastiche del derma e le fibre elastiche rigenerate e poco evolute del tessuto cicatriziale.

Altri reperti non privi di un certo interesse sono quelli dovuti alla presenza di fibre elastiche adulte del focolajo traumatico, più o meno alterate, incluse nello spessore del tessuto connettivale di cicatrice.

Specialmente in vicinanza della periferia e degli strati profondi di dette cicatrici sperimentali, da me studiate, sia consecutive a semplice dieresi, sia, e più specialmente, consecutive ed ustione, si possono vedere dei fasci di fibre o delle fibre isolate, più o meno lunghe e spesse, talora affilate alle estremità, a decorso assai irregolare e fortemente tortuoso, sempre fortemente tinte in bruno dalle colorazioni specifiche della elastina.

Talora si osservano dei frammenti di fibre più o meno lunghi, di spessore variabile, a estremità nette; talora le fibre ed i frammenti si trovano fusi per certi tratti del loro decorso.

Qualche volta si hanno dei veri cumuli di fibre, compresi nello spessore del tessuto di cicatrice, che si potrebbero paragonare a gomitoli o anche talora (per essere più densamente stipate o fuse tra loro le fibre centrali, mentre quelle periferiche si insinuano in modo tortuoso ed irregolare tra gli elementi connettivali circostanti) a teste di medusa. Talora invece si vedono delle aree, di forma affatto irregolare, di dimensioni variabili, fortemente ed omogeneamente colorate dalle tinzioni specifiche.

Altre volte sia le fibre isolate, sia quelle riunite a fasci o a cumuli si presentano con caratteri simili

a quelli delle fibre elastiche adulte normali. Esse però, analogamente a quelle in preda ad alterazioni regressive più o meno gravi, si presentano fornite di scarse ramificazioni e spesso ne sono affatto prive. Dall' esame di tali fibre ho ricevuto anch' io la stessa impressione, avuta dal Bidone nello studio della trama elastica dei vasi ombelicali dopo la caduta del cordone, e cioè: « sembrano quasi inerti non dovendo più adempiere alla loro funzione » (*). Sono queste fibre isolate, simili alle normali, che, assumendo colle cellule del connettivo cicatriziale dei rapporti affatto accidentali, offrono reperti, analoghi a quelli notati dal Kuskow, sui quali ho altrove insistito (**).

Fatti simili a quelli, che sono andato fin qui descrivendo, avevo riscontrato come residuo della trama elastica della parete della giugulare del coniglio, esclusa colla legatura laterale. Analoghe osservazioni ho pure fatto nelle cicatrici per seconda intenzione della parete addominale. In questo caso, tenendo conto della disposizione e dei rapporti, che le fibre elastiche, più o meno alterate, incluse nello spessore del tessuto di cicatrice, dimostravano, ho creduto di doverle ritenere come i residui della trama elastica dei vasi sanguigni e biliari del moncone epatico, stretto dalla sutura incavigliata.

Mentre è facile nelle esperienze, ultimamente accennate, la spiegazione della presenza nel tessuto di cicatrice di fibre elastiche in via di degenerazione, non così è nei casi delle cicatrici cutanee, consecutive a dieresi o ad ustione. Tenendo calcolo specialmente della sede, nella quale quei reperti più spesso si ri-

(*) Bidone loc. cit. Pag. 335.

() Vedi Pag. 35-36.

levano in queste cicatrici, credo di essere nel vero ammettendo che si tratti di fibre elastiche dei margini e degli strati profondi del focolajo traumatico, alterate, dall'azione fisica dell'agente traumatizzante, nella loro continuità e nei loro rapporti colla rete elastica, della quale facevano parte. Tali fibre, trasportate passivamente dalla secrezione della ferita o spinte poi verso le parti mediane della cicatrice dalla invadente proliferazione connettivale, sono rimaste incluse nel tessuto neoformato.

Considerando come si possano riscontrare reperti simili a quelli descritti, sebbene progressivamente meno frequenti, anche dopo parecchio tempo dal trauma (e perfino in qualche cicatrice di circa 3 mesi), credo di dover concludere che le fibre elastiche degenerate possono abbastanza a lungo rimanere incluse nel tessuto cicatriziale. Nessuna apparenza, riferibile alla presenza di fibre elastiche degenerate ed incluse, ho potuto osservare nelle cicatrici cutanee di 8 mesi o di maggiore età.

Oltre alle forme degenerative, già descritte, le quali, conformemente a quanto fu riscontrato dalla maggior parte dei ricercatori in tessuti, colpiti da svariate affezioni patologiche, sembrano doversi ritenere come le più comuni alterazioni, alle quali possono andare incontro le fibre elastiche, un'altra particolare forma di degenerazione ho potuto osservare nello spessore di poche cicatrici cutanee sperimentali, consecutive a dieresi o ad ustione, di data piuttosto recente (non oltre 52 giorni dal momento del trauma). Reperti simili non ebbi a riscontrare nè nelle cicatrici delle pareti venose, nè in quelle della parete addominale.

Sia in vicinanza di masse irregolari, colorate omogeneamente ed intensamente dalle tinzioni speci-

fiche della elastina, sia indipendenti da queste, specialmente alla periferia del tessuto di cicatrice, ho osservato dei frammenti granulari, di diametro piuttosto grande, così fortemente tinti dall'orceina e dal Weigert, da farmi talora dubitare che si trattasse di fatti accidentali. In preparati di controllo, allestiti per eliminare questo dubbio e colorati semplicemente col carminio o colla cocciniglia, essi mancano affatto.

Nei punti, dove esistono i granuli, dianzi accennati, si possono spesso riconoscere numerosi cristalli, o granuli, o masse di ematina, ora al di fuori, ora all'interno delle cellule connettivali. Anche i frammenti granulari elastici appaiono talora contenuti nell'interno di cellule connettivali, le quali, al pari di quelle cariche di ematina, si presentano ora di forma rotondeggiante od ovalare, ora anche a tipo decisamente adulto. Questi granuli elastici si trovano per lo più riuniti a cumuli, talora in numero tale, se sono endocellulari, da mascherare il nucleo dell'elemento. Rarissimamente essi si trovano disposti in piccole serie lineari. In questi casi essi si distinguono subito, sia per la loro disposizione, sia per le loro maggiori dimensioni, sia per la colorazione loro molto più intensa, dagli apparenti granuli, che possono presentare alcune delle giovani fibrille elastiche.

Non si può in alcun modo dimostrare che i frammenti granulari, dovuti a degenerazione di fibre elastiche adulte, siano l'espressione di apparenze ottiche.

Analogamente a quanto fu da me osservato, la degenerazione granulare delle fibre elastiche fu spesso rinvenuta in tessuti, sottoposti all'azione di agenti fisici e chimici o caduti in preda a svariate condizioni morbose. Su ciò, come sul valore, che si può attribuire alla degenerazione granulare delle fibre elastiche adulte per interpretare il meccanismo ge-

netico della elastina, mi sono abbastanza trattenuto nel V Capitolo di questo lavoro.

Prima di terminare, voglio accennare alla possibilità, ammessa da vari osservatori [Burci (*), Katsurada (**) ecc.], che i frammenti più piccoli delle fibre elastiche degenerate vengano inglobati dai fagociti. Considerando come, dopo 45-52 giorni dal trauma, io non abbia potuto più osservare frammenti granulari elastici nel tessuto cicatriziale, credo di dovere anch' io invocare il processo di fagocitosi, come un coefficiente per la eliminazione delle fibre elastiche degenerate.

I preparati, ottenuti col trattamento di Unna per la dimostrazione della elastina, mi hanno dato sempre risultato negativo: sicchè è logico concludere che quella varietà di degenerazione, osservata da Unna nella cute della faccia di vecchi, non si avvera nelle fibre elastiche in seguito alla azione degli agenti traumatizzanti, da me adoperati.

(*) Burci. Sul processo di riparazione di ferite arteriose trattate colla sutura. Atti della Soc. Toscana di Scienze nat. Vol. XI.

(**) Katsurada - loc. cit.

CONCLUSIONI

Per i risultati delle mie ricerche e per le osservazioni critiche, che ho dovuto fare alle vedute degli altri osservatori, sono indotto a venire alle seguenti conclusioni:

I. Condizioni molteplici e non bene determinabili impediscono di trarre deduzioni di indole generale sulla comparsa e sullo sviluppo delle fibre elastiche di rigenerazione. Io ho osservata iniziata la rigenerazione dopo *circa un mese* dal momento del trauma nei vari tessuti cicatriziali, da me studiati (cicatrici delle giugulari del coniglio operate di legatura laterale; cicatrici, consecutive a semplice dieresi della cute del collo del coniglio, prodottesi per prima intenzione; cicatrici, consecutive a profonda ustione della cute del dorso e delle coscie del coniglio, formatesi per seconda intenzione, senza intervento di suppurazione; cicatrici della parete addominale del coniglio e del cane, conseguenti all'applicazione di un processo di resezione epatica con trattamento estraperitoneale del moncone, prodottesi per seconda intenzione).

II. Meno che in quest'ultima serie di ricerche, nelle quali ho osservato le prime fibrille elastiche di rigenerazione nelle parti profonde delle cicatrici, le prime fibrille comparvero generalmente nelle parti superficiali ed alla periferia del tessuto cicatriziale.

Nelle cicatrici delle pareti venose le fibrille elastiche apparvero primitivamente su tutta la estensione della cicatrice nello strato sottoendoteliale; eguale sede hanno le fibrille, le quali, più tardivamente (60-95 giorni) che negli strati superficiali, si osservano nei piccoli vasi venosi delle cicatrici cu-

tanee e le prime fibrille di neoformazione, che si riscontrano nelle pareti delle aorte di embrioni di pecora.

III. Le fibrille elastiche più giovani, sia di rigenerazione, sia di neoformazione embrionale, appaiono come fibrille omogenee, sottilissime, affilate alle estremità, non ramificate, di lunghezza non maggiore di quella degli elementi connettivali adulti.

I reperti, sui quali i vari osservatori si sono basati per giungere alla conclusione, che la prima comparsa della sostanza elastica avvenga sotto forma di granuli, o sono conseguenza di errori ottici o anche conseguenza di fatti degenerativi delle giovani fibrille, dovuti ai mezzi di tecnica istologica.

IV. Le fibrille di rigenerazione, al pari di quelle di neoformazione embrionale, sono un prodotto delle cellule connettivali adulte e anche delle cellule endoteliali dei vasi sanguigni (*cellule elastogene*).

Le prime fibrille elastiche si formano a spese del protoplasma e dei prolungamenti delle cellule elastogene. Esse abbandonano quindi la cellula madre per diventare interelementari. La cellula elastogena produce con eguale meccanismo altre fibrille; Quando essa è notevolmente assottigliata e fornita di due soli prolungamenti polari, può completamente trasformarsi in una fibrilla elastica. Nessuna compartecipazione hanno nella rigenerazione elastica i monconi delle fibre elastiche preesistenti.

V. Le condizioni favorevoli alla elastogenesi sono difficilmente determinabili. L'elastogenesi appare però dipendente più che da altro, dallo sviluppo delle cellule elastogene e dalla azione di stimoli di natura meccanico-funzionale. Non si può ammettere come sola condizione fisica necessaria alla produzione della elastina la diminuzione dell'afflusso di ossigeno alle cellule elastogene.

VI. Le fibrille elastiche di rigenerazione e similmente quelle di neoformazione embrionale godono di una limitata proprietà attiva di accrescimento in lunghezza e spessore. L'aumento in lunghezza avviene specialmente per fusione delle estremità corrispondenti di fibrille, situate presso a poco nello stesso piano: l'aumento in spessore avviene forse anche per fusione di fibrille vicine e parallele. Non si può ammettere un accrescimento delle fibrille neoformate per apposizione di granuli di elastina.

VII. L'evoluzione della trama elastica nelle cicatrici cutanee è assai lenta e soggetta a grandi variazioni: il maggiore sviluppo è assunto dalle fibre periferiche. Anche in cicatrici antiche (3 anni) è possibile osservare dei punti, più o meno irregolarmente centrali, nei quali lo sviluppo delle fibre elastiche di rigenerazione è assai arretrato. Nelle cicatrici delle pareti venose lo sviluppo delle fibre rigenerate è assai più rapido (2 - 2 $\frac{1}{2}$ mesi).

VIII. La direzione, il calibro, il numero, la disposizione delle fibre elastiche, rigenerate ed abbastanza evolute, sono, nei vari piani delle cicatrici, analoghe, ma non identiche, a quanto si osserva nei piani corrispondenti del derma cutaneo vicino normale. Fino ad un certo grado di sviluppo le fibre elastiche rigenerate mantengono una direzione parallela a quella degli elementi connettivali. Non è un carattere costante delle fibre rigenerate la mancanza di ramificazioni. Nel suo insieme la trama elastica delle cicatrici (tenendo conto di quanto si osserva nelle cicatrici di 2-3 anni, nei punti, dove lo sviluppo è maggiore) non riproduce completamente i caratteri di quella del derma, per la maggiore irregolarità di calibro e di decorso delle fibre neoformate e per la mancanza degli ispessimenti nodali, che si trovano nella rete del derma stesso.

IX. Alcune delle fibre elastiche marginali e profonde del focolajo traumatico, probabilmente in seguito ad alterazioni di continuità e di rapporti colla rete elastica, della quale facevano parte, prodotte dalla azione della dieresi o dell'ustione cutanea, possono essere trasportate nel focolajo traumatico stesso e quivi rimanere lungo tempo (anche oltre 3 mesi) incluse nel tessuto di cicatrice.

X. Le alterazioni, che presentano le fibre elastiche incluse nel tessuto di cicatrice, consistono in: raggrinzamento, perdita delle diramazioni, fusione (aspetti e gomitolo, a *caput medusae*, a masse irregolari), frammentazione granulare. Alla scomparsa dei frammenti granulari (entro 45-50 giorni) contribuiscono cellule, aventi proprietà fagocitaria.

Nelle fibre adulte, incluse nelle cicatrici, da me studiate, non ho osservato mai la trasformazione della elastina in elacina.

Padova, Novembre 1902.

BIBLIOGRAFIA (*)



1. *Alfierow*. Zur Frage nach der Entwicklung des Bindegewebes bei der Entzündung. Diss. St. Petersburg 1898.
2. *Baumgarten*. Virchow's Archiv. Vol. 73.
3. *Baur*. Die Entwicklung der Bindesubstanz. 1858.
4. *Benecke*. Enle's Bericht f. Jahr. 1859.
5. *Bidone*. Formazione della cicatrice ombelicale e modo di comportarsi delle fibre elastiche nelle varie età. Annali di Ostet. e ginec. 1898. Anno XX. N. 4.
6. *Billroth*. Canstatt's Jahresbericht f. Jahr. 1858.
7. *Boll*. Untersuchungen ueber den Bau und die Entwicklung der Gewebe. Arch. f. mikros. Anat. 1871 Vol. VII.
8. *Bruchanow*. Ueber die Nature und die Genese der cavernösen Hämangiome der Leber. Zeitsch. f. Heilk. 1899 Vol. 20.
9. *Brunn*. Reichert's Archiv. f. Jahr. 1874.
10. *Caye*. Ueber die Entwicklung der elastischen Fasern des Nackenbandes. 1869.
11. *Cesaris-Demel*. Sulla neoformazione di tessuto elastico nella tonaca media dell'aorta. Sperimentale 1901. Anno LV - 2.
12. *Cornil*. Altérations des fibres élastiques du poumon. Arch. de phisiol. 1874. Pag. 376.
13. *D'Acquisto*. Genesi e sviluppo della sostanza elastica. Atti della R. Accad. delle scienze med. Palermo 1901.
14. *De Beale*. Archiv of medicine. 1851. — Henle's Bericht f. Jahr. 1861.
15. *Deutschmann*. Ueber die Entwicklung der elastischen Fasern in Netzknorpel. Arch. f. Anat. u. Phis. 1873.
16. *Dmitrijeff*. Die Veränderungen des elastischen Gewebe der Arterienwände bei Arteriosklerose. Ziegler's Beiträge Vol. 22 1895.
17. *Donders*. Formation, Mischung und Function der elementären Gewebe-theile. Zeits. f. wissensch. Zool. 1851. Vol. III e IV.
18. *D'Urso*. Le fibre elastiche nel tessuto di cicatrice. Boll. della R. Accad. med. di Roma 1900. Anno 26 Fasc. 5-6.
19. *Duval*. Compendio di istologia. Traduzione di Fusari e Sala. Torino 1899.
20. *Eberhardt*. Ueber den sogenannten Zerfall und Querzerfall der elastischen Fasern und Platten in ihrer Beziehung su den Erkrankungen des Arteriensystems. Diss. Dorpat. 1892.

(*) I lavori, da me citati, relativi ai vari metodi tecnica istologica per la dimostrazione delle fibre elastiche, sono riuniti in fine di questo indice bibliografico; i nomi degli autori sono disposti per ordine alfabetico.

21. *Enderlen*. Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Hauttrophungen. Langenbeck's Archiv. 1897. Vol. 25.
22. *Ewald*. Zur Histologie und Chemie der elastischen Fasern und des Bindegewebes. Zeitsch. f. Biolog. 1889. Vol. XXVI.
23. *Fabris*. Accad. Medica di Torino Gennaio 1901.
24. *Flemming*. Zur Entwicklungsgeschichte der Bindegewebesfibrillen. Virchow's Festschrift 1891.
25. *Gartner*. Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. Biol. Centralb. Vol. 17. 1898.
26. *Gerber*. Handbuch der allgemeine Anatomie der Menschen. 1844.
27. *Gerlach*. Ueber die Anlage und die Entwicklung des elastischen Gewebes. Morph. 1878 Vol. 4.
28. *Goldmann*. Ueber das Schicksal der nach dem Verfahren von Thiersch verpflanzten Hautstückchen. Beitr. z. klin. Chir. 1894.
29. *Goldmann*. Pathogenese und Therapie des Keloids. Beitr. z. klin. Chir. 1902 - 3.
30. *Gregory*. Origin of the elastic fibres in the heart and aorta of the axolotl and the salmon trout. Journ. Boston Soc. med. scien. 1898 Vol. II.
31. *Grohé*. Die Bedeutung der elastischen Fasern bei pathologischen speciellen regenerativen Processen. Munch. medic. Wochensch. 1. Ottobre 1901 N. 40.
31. *Guttentag*. Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Hautnarben und bei Destruction - processen der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1894.
33. *Hansen*. Ueber Bildung und Rückbildung von elastischer Fasern. Diss. Greifswald 1896. Vedi anche: Virchow's Archiv. 1894. Vol. 137.
34. *Hassal*. The micros. anatom. of the uman body. 1849.
35. *Heller*. Beiträge zur Histogenese der elastischer Fasern in Netzknoorpel und ligamentum nuchae. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1892.
36. *Henle*. Allgem. Anatomie 1841. Canstatt's Jahresbericht 1851. - Henle's Bericht 1858.
37. *Hertwig*. Ueber die Entwicklung und die Bau des elastischen Gewebes in Netzknoorpel. Archiv. f. mikros. Anat. 1873 Vol. IX e 1870 Vol XI.
38. *Hessling*. Canstatt's Jahresb. 1852.
39. *Heubner*. Dieluetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig. 1874.
40. *Hilbert*. Virchow's Archiv. Vol. 142.
41. *Honenemser*. Ueber das Vorkommen von elastischen Fasern bei cirrhotischen Processen der Leber und der Niere. Virchow's Archiv. Vol. 140.
42. *Katsurada*. Zur Kenntniss der regressiven Veränderungen der elastischen Fasern in der Haut. Ziegler's Beiträge 1902 Vol. 31-2.
43. *Kölliker*. Ueber die Entwicklung der sogenannten Kernfasern der elastischen Fasern und des Bindegewebes. Würzburg. Verhandl. 1852.

44. *Kölliker*. Neue Untersuchungen ueber die Entwicklung des Bindegewebes. 1861.
45. *Kölliker*. Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig. 1889.
46. *Kromayer*. Elastische Fasern, ihre Regeneration und Widerstandsfähigkeit in Hautnarben. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1894. Vol. 19.
47. *Kromayer*. Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Dermat. Zeitsch. Vol. 3. 1896.
48. *Kurt Passarge und Krösing*. Schwund und Regeneration des elastischen Gewebes der Haut unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen. Dermat. Studien. Vol. 18. 1894.
49. *Kuskow*. Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung des elastischen Gewebes in Ligamentum nuchae und in Netzknorpel. Archiv. f. mikros. Anat. Vol. 30. 1887.
50. *Jacobsthal*. Zur Histologie der Arteriennath. Beiträge z. Klin. Chir. Vol. 27. 1900.
51. *Inoye*. Virchow's Archiv. Vol. 169. 1902.
52. *Iores*. Ueber die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Ziegler's Beiträge Vol. 24. 1897.
53. *Iores*. Ueber die Regeneration des elastischen Gewebes. Centralb. f. allg. Path. und. pathol. Anat. Vol. 11. 1900.
54. *Iores*. Zur Kenntniss der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Ziegler's Beiträge Vol. 27. 1900.
55. *Langhanns*. Virchow's Archiv. Vol. 36.
56. *Lenzi*. Sullo sviluppo del tessuto elastico nel polmone dell' uomo. Monitore Zool. Ital. 1898. Anno IX. - 11.
57. *Lenzi*. A proposito di un lavoro del Dott. P. Linser sul tessuto elastico nel polmone dell'uomo. Mon. zool. Ital. 1900 Anno XI-12.
58. *Linser*. Ueber die Bau und Entwicklung des elastischen Gewebe in der Lunge. Anat. Hefte. Vol. 13. Fasc. 42-43. 1900.
59. *Loisel*. Développement des fibres élastiques dans le ligament cervical du cheval. Comptes-rendus de la Soc. de Biol. Luglio 1894.
60. *Loisel*. Formation et evolution des elements du tissu élastique. Journ. de l' Anat. et de la Phys. Anno 33 - 2 - 1897.
61. *Malkoff*. Ueber die Bedeutung der traumatischen Verletzungen von Arterien für die Entwicklung der wahren Aneurismen und der Arteriosklerose. Ziegler's Beiträge. Vol. 25. 1898.
62. *Manchot*. Ueber die Entstehung der Aneurismen. Virchow's Archiv. Vol. 121. 1890.
63. *Mandl*. Anatomie microscopique 1857.
64. *Manz*. Ueber ein Aneurisma der Schläfenarterie. Ziegler's Beiträge. Vol. 24. 1897.
65. *Martin*. On connectiv tissue. De Beale's Archiv. 1860.
66. *Melnikow-Roswedenkow*. Histologische Untersuchungen neber das elastische Gewebe in normalen und pathologischen veränderten Organen. Ziegler's Beiträge. Vol. 26 1899.
67. *Meyer*. Ueber die Neubildung von Blutgefäßen in plastischen Essudaten. Annalen der Charité Vol. 4 1853.

68. *Müller*. Ueber die Bau der Molen 1847.
69. *Müller*. Ueber eigenthümliche scheibenförmige Körper. Würtzburg. Verhandl. Vol. X 1859.
70. *Ordonnez*. Étude sur le développement des tissus fibrillaire et fibreux. Journ. de la Anat. N. 5 1866.
71. *Pansini*. Sulla genesi delle fibre elastiche. Progresso medico 1887.
72. *Pansini*. Sulla costituzione della cartilagine e sulla origine delle fibre elastiche nella cartilagine reticolata ed elastica. Giorn. dell' Assoc. dei Natur. e Medici Napoli 1891.
73. *Pezzolini*. Contributo allo studio della rigenerazione del tessuto elastico nelle cicatrici. Gazz. degli Osped. e delle Clin. N. 151 1901.
74. *Pfeuffer*. Die elastischen Fasern der Ligamentum Nuchae unter der Pepsin und Tripsineneinwirkung. Arch. f. mikros. Anat. Vol. 16. 1878.
75. *Piazza*. Le fibre elastiche nei tumori fibrosi e loro genesi. Atti della R. Accad. delle scienze med. Palermo 1902.
76. *Pick*. Tabes und Meningitis syphilitica nebst Bemerkungen über die Genese der sogenannten «Elastica» bei Endarteritis obliterans. Arch. f. Dermat. u. Syphil.
77. *Pokrowski*. Das elastische Gewebe und seine Veränderungen bei verschiedenen Lungenaffektionen. Diss. Moskau 1897.
78. *Ranvier*. Recherches sur l' histologie et la physiologie des nerfs. Arch. de his. Vol. IV. 1872.
79. *Ravogli*. Untersuchungen über Bau, Entwicklung und Vereiterung der Cutis. Stricker's Jahrb. 1879.
80. *Reichert*. Zur Streitfrage über das Gebilde der Bindesubstanz. Müller's Archiv 1852.
81. *Remack*. Müller's Archiv. 1852.
82. *Rénaut*. Traité d' histologie pratique. Paris 1893.
83. *Retterer*. Développement et structure du tissu élastique. Comptes-rendus de la Soc. Biol. Vol. 5.
84. *Rizzo*. Lo sviluppo e la distribuzione delle fibre elastiche nel cuore di pollo. Anat. Anzeig. Vol. XX. 1901.
85. *Robin*. Anatomie et physiologie cellulaires. Paris 1873. Vedi anche: Diction. enciclop. des scienc. medic. Articolo: Fibre. 1878; Articolo: Élastique 1886.
86. *Rollet*. Untersuchungen über die Structur des Bindegewebes. Vien. Sitzungber. 1858.
87. *Rona*. Ueber das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Ziegler's Beitrage. Vol. 27. 1900.
88. *Sasse*. Henle's Bericht. 1856.
89. *Savada*. Virchow's Archiv. Vol. 169. 1902.
90. *Schwalbe*. Beiträge zur Kenntniss des elastischen Gewebes. Zeitsch. f. Anat. und. Entwick. 1876-77.
91. *Schwann*. Mikroskopische Untersuchungen ueber die Uebereinstimmung in der Structur und dem Wachstum der Thiere und der Pflanzen. 1839.

92. *Sée*. Anatomie et physiologie du tissu élastique. Thèse de Paris 1860.
93. *Soffianti*. Contribution a l'étude du tissu élastique dans les neoplasmes fibreux de la peau. Arch. de med. experim. Maggio 1893.
94. *Soudakevitch*. Das elastische Gewebe, dessen Textur und Entwicklung. Hist. Lab. z. Kiew. 1882. Schwalbe's Jahresber. f. Anat. u. phys. f. Jahr, 1882.
95. *Soudakevitch*. Riesenzellen und elastische Fasern. Virchow's Archiv. Vol. 115. 1889.
96. *Soulié*. Comptes-rendus de la Soc. Biol. 17 Marzo 1894.
97. *Spuller*. Ueber Bau und Entstehung des elastischen Knorpels. Diss. Erlangen. 1895.
98. *Thierfelder*. De regeneratione tendinum. Dissert. histol. 1852.
99. *Thin*. Bindegewebezellen. Virchow's Jahresber. 1874.
100. *Thoma*. Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurismabildung. Magdeburg. 1898.
101. *Unna*. Hautkrankheiten. Orth's Lehrbuch der speciel. path. Anat. 1894.
102. *Valentin*. Müller's Archiv. 1838-1840.
103. *Virchow*. Ueber die Identität von Knochen, Knorpel und Bindegewebes Körperchen sowie über Schleimgewebe. Würtzb. Verhandl. Vol. 2. 1852.
104. *Von Czilarz u. Helbing*. Beziehung von Nervenläsionen zu Gefäß-veränderungen. Centralb. f. allg. Path. u. pathol. Anat. Vol. VIII.
105. *Wendeler*. Deuts. Archiv. f. klin. Medic. Vol. 55.
106. *Weitzmann u. Neumann*. Ueber die Veränderungen der elastischen Fasern etc. Allg. Wien. med. Zeit. 1890.
107. *Ziegler*. Ueber traumatische Arteritis. Verhandl. d. Deut. pathol. Gesellsch.
108. *Zwingmann*. Das elastische Gewebe der Aortenwand etc. Diss. Dorpat. 1891.
109. *Bagneris*. Sur la tinction des fibres élastiques par l'eosine. Revue Medic. de l'Est. 1877.
110. *Balzer*. Recherches techniques sur le tissu élastique. Arch. de phys. Vol. X. N. 7, 1892.
111. *Behrens*. Zur Kenntniss des subepithelialen elastischer Netzes der menschlichen Haut. Inaug. Diss. Rostock. 1892.
112. *Burci*. Di un modo rapido di colorazione delle fibre elastiche. Atti della Soc. Toscana di Scienze natur. Vol. 7. Pag. 251. 1891.
113. *Ferria*. La colorazione delle fibre elastiche coll'acido cromatico e colla safranina. Zeitsch. f. wissenschaft. Mikrosk. Vol. V. Pag. 341. 1888.
114. *Gerlach ed Hertwig*. citati dal Livini.
115. *Herxheimer*. Ein neues Färbereverfahren für die elastische Fasern der Haut. Fort. d. Medic. N. 24. 1886.
116. *Köppen*. Färbung der elastischen Fasern und der Hornschicht. Zeits. f. wissenschaft. Mikrosk. Vol. 6. Pag. 473. 1889 e Vol. 7. Pag. 22. 1890.
117. *Livini*. Di una modificazione del metodo Unna-Taenzer per la colorazione delle fibre elastiche. Mon. zool. Ital. Anno 7. N. 2. 1896.

118. *Lustgarten*. Victoriablau ein neues Tinktionsmittel für elastische Fasern und Kerne. Wien. med. Jahrbuch. N. 7. 1886.
 119. *Manchot*. Ueber die Entstehung der Aneurismen. Virchow's Archiv. Vol. 121. 1890.
 120. *Martinotti*. Della reazione delle fibre elastiche coll' uso del nitrato d' argento e dei risultati ottenuti. R. Accad. med. di Torino 13. 7. 1888. Zeits. f. wissensch. Mikros. Vol. V. Pag. 251. 1888.
 121. *Martinotti*. Sur la reaction des fibres élastiques avec l'emploi du nitrate d' argent. Anat. Anzeig. Vol. 16. 1899.
 122. *Martinotti*. Di un metodo semplice per la colorazione delle fibre elastiche. Zeitsch. f. wissensch. Mikrosk. Vol. IV. 1887.
 123. *Mibelli*. Di un metodo semplice per la dimostrazione delle fibre elastiche della pelle. 1890.
 124. *Minervini*. Modificationen der Weigert'schen Methode zur spezifische Färbung des elastischen Gewebes. Zeits. f. wissensch. Mikros. Vol. 28. Pag. 161. 1901.
 125. *Sechi*. Contributo allo studio del tessuto elastico nella pelle umana. Gazz. degli Osped. e delle Clin. N. 68. 1893.
 126. *Taenzer*. Orcein - methode zur Färbung der elastischen Fasern. Naturforsch. Versamml. 1890.
 127. *Unna*. Ein neue Methode der Färbung der elastischen Fasern. Monatsh. f. prakt. Dermat. Pag. 242. 1886.
 128. *Unna*. Notiz betreffend die Taenzer'schen Orcein - färbung des elastischen Gewebes. Monatsh. f. prakt. Dermat. N. 9. 1891.
 129. *Unna*. Elacin. Arbeiten aus Unna's Klinik f. Hautkrankh. Hamburg. 1896.
 130. *Weigert*. Ueber eine Methode zur Färbung elastischer Fasern. Centralb. f. allg. Pathol. Anat. Vol. IX. N. 8. 9. 1898.
 131. *Wolters*. Beitrag zur Kenntniss der Sklerodermie. Arch. f. Dermat. u. Syphil. 1892 — Zeits. f. wissensch. Mikros. P. 370. 1892.
 132. *Zenthoefer*. Topographie des elastischen Gewebes innerhalb der Haut der Erwachsenen. Dermat. Studien N. 4. 1892. Zeits. f. wissensch. Mikrosk. Vol. IX. N. 4. 1893.
-

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE.

FIG. 1. - Koritska - Ocul. compens. 6. Immers. omog. $\frac{1}{15}$ - Aspetti delle prime fibrille elastiche di rigenerazione e rapporti loro colle cellule elastogene, nelle parti periferiche e superficiali delle cicatrici della cute di coniglio, consecutive a diresi (30-45 giorni) e ad ustione (27-47 giorni).

FIG. 2. - Ocul. 3. Immers. omog. $\frac{1}{12}$ - Tratto di parete di un piccolo vaso venoso del tessuto di una cicatrice della cute del dorso del coniglio, consecutiva ad ustione (dopo 57 giorni). Le fibrille elastiche neoformate, pure decorrendo in intimo rapporto colla periferia o coi prolungamenti delle cellule elastogene, si presentano leggermente ondulate.

FIG. 3. - Ocul. 3. Immers. omog. $\frac{1}{12}$ - Strati esterni di un tratto della parete dell'aorta in un embrione di pecora di 42 mm. Le giovani fibrille elastiche di neoformazione presentano minute e regolari ondulazioni nel loro decorso. In altri punti degli stessi strati della parete si osservano in prevalenza le fibrille elastiche ad apparenza granulosa. L'ondulosità delle fibre elastiche va facendosi sempre più manifesta negli strati più interni.

FIG. 4. - Ocul. 3. Immers. omog. $\frac{1}{12}$ - Tratto mediano di cicatrice cutanea umana (dopo 8 mesi). Le cellule connettivali sono in numero scarso, ad aspetto fusiforme con due prolungamenti polari, mentre abbondanti sono le fibre connettivali ed elastiche.

a) cellule elastogene in intimo rapporto con fibrille elastiche giovani di rigenerazione; b) cellule elastogene notevolmente assottigliate, parzialmente colorate dalla orceina; c) fibrille elastiche omogenee leggermente ingrossate nelle parti mediane.

I risultati di queste ricerche furono comunicati alla Accademia di scienze mediche e naturali in Ferrara nella seduta del giorno 3 Marzo 1903.

Fig. 1



Fig. 3



Fig. 2

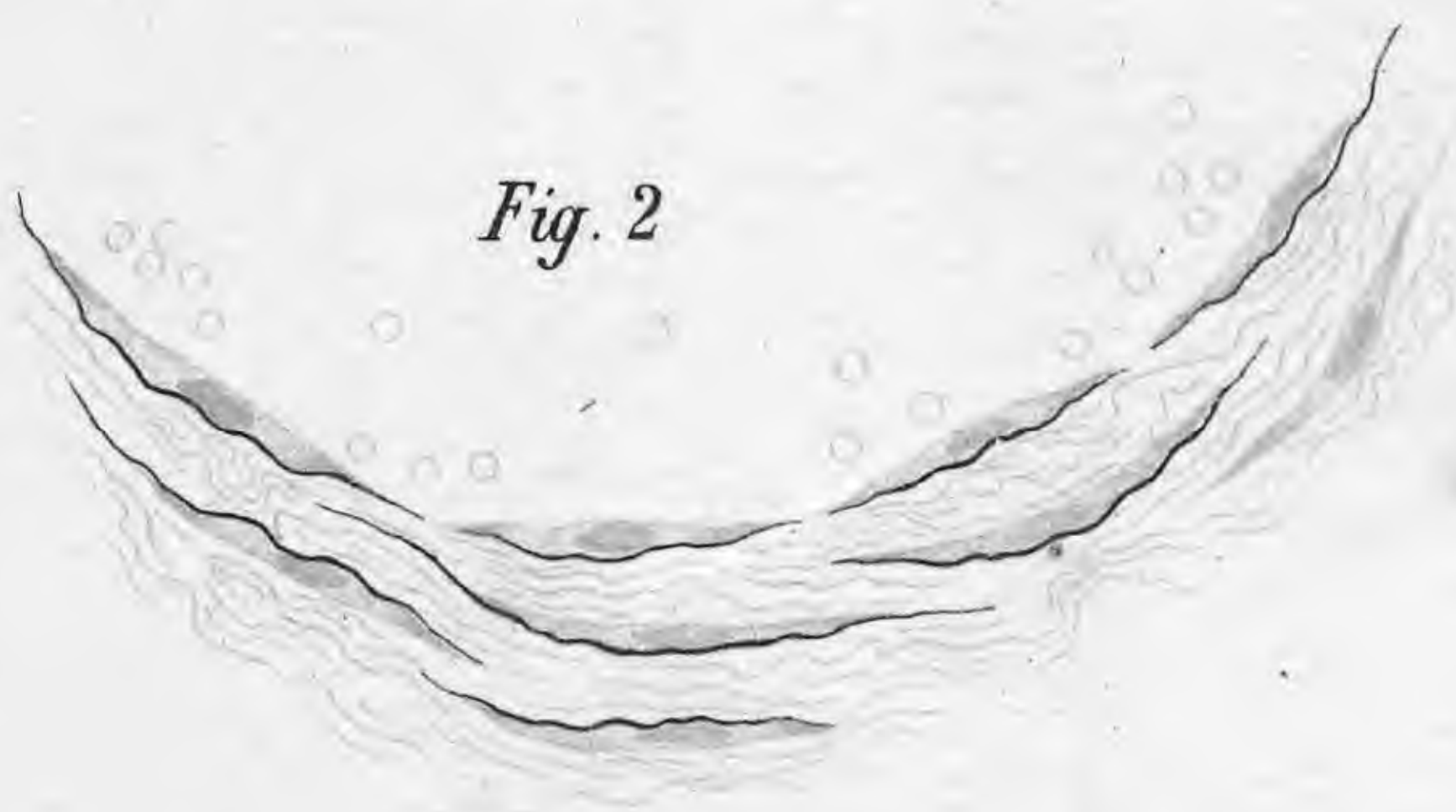


Fig. 4

